

Aus dem Zentrum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. R. Kepp

Untersuchungen zur Bestrahlung des
Vulvakarzinoms mit schnellen Elektronen
und Telecaesium am variablen Phantom.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
des Bereiches Humanmedizin
der
Justus Liebig-Universität Gießen

Vorgelegt von Walter Ott
aus Eger

Gießen 1974
—

Aus dem Zentrum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Gesundheitsfördernder Direktor: Prof. Dr. H. Kuntz

Untersuchungen zur Bestrahlung des
Vaginalcarzinoms mit schnellen Elektronen
und Telecobaltum am variablen Phantom

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Erzeugung des Carcinoms
des Vaginas im Versuchstier
von
Johann Ludwig Christian Gaden

Verlag von W. Engelke

1874

Gaden 1874

Aus dem Zentrum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. R. Kepp

Untersuchungen zur Bestrahlung des Vulvakarzinoms mit schnellen Elektronen und Telecaesium am variablen Phantom.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
des Bereiches Humanmedizin
der
Justus Liebig-Universität Gießen

Vorgelegt von Walter Ott
aus Eger

Gießen 1974



Dekan: Prof. Dr. Ringleb
Referent: Prof. Dr. R. Kepp
Korreferent: Prof. Dr. D. Ringleb

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung

- 1.1. Entwicklung des Betatrons
- 1.2. Physikalische Eigenschaften schneller Elektronen
- 1.3. Klinik des Vulvakarzinoms
- 1.4. Überblick über die Therapie des Vulvakarzinoms

II. Problemstellung

- 2.1. Karzinomkraterbildung
- 2.2. Strahlenfrüh- und Spätschäden
- 2.3. Einfluß von Inhomogenitäten auf schnelle Elektronen
- 2.4. Felddurchmesser und Elektronenreichweite
- 2.5. Dosisspitzen

III. Material und Methodik

- 3.1. Phantom
- 3.2. Meßgeräte
- 3.3. Bestrahlungsgeräte
- 3.4. Versuchsanordnung
- 3.5. Eichung der Meßkammern
- 3.6. Meßvorgang
- 3.7. Ermittlung der Isodosenkurven

IV. Eigene Versuche

- 4.1. Unverändertes Phantom
 - 4.1.1. Elektronenenergie 15 MeV
 - 4.1.2. Elektronenenergie 18 MeV
- 4.2. Veränderung der Phantomoberfläche
Elektronenenergie 18 MeV
 - 4.2.1. 2 cm tiefe Kerbe, asymmetrisch
 - 4.2.2. 2 cm tiefe Kerbe, symmetrisch
 - 4.2.3. 4 cm tiefe Kerbe, symmetrisch
 - 4.2.4. 6 cm tiefe Kerbe, symmetrisch
- 4.3. ^{137}Cs - γ -Strahlung, Quantenenergie 0.66 MeV
 - 4.3.1. 2 cm tiefe Kerbe, symmetrisch
 - 4.3.2. 4 cm tiefe Kerbe, symmetrisch

V. Diskussion

VI. Zusammenfassung

VII. Literaturverzeichnis

VIII. Lebenslauf

Einleitung

Nach Vorarbeiten von SLEPIAN 1921, WIDERÖE 1929 und STEENBECK 1933 entwickelte KERST 1940 das Betatron, das nach 1945 zunehmend Bedeutung für medizinische Anwendungsbereiche erlangt hat (KÜNKEL).

Neben diesem Umlaufbeschleuniger hat unter den Mehrfachbeschleunigern noch der nach dem Prinzip der Elektronenbeschleunigung durch Wanderwellen arbeitende Linearbeschleuniger nach FRY 1948 Eingang in die Strahlentherapie gefunden.

Schnelle Elektronen zeichnen sich aus durch einen Dosisanstieg unter der Oberfläche, steilen Dosisabfall unter dem Dosismaximum, sowie durch eine begrenzte Reichweite. Für ihre Eindringtiefe im lebenden, weichen Gewebe gilt als Faustregel $R_{cm} \sim 1/2 E_{MeV}$ (KÜNKEL). Wichtiger als die maximale Eindringtiefe schneller Elektronen ist die therapeutisch nutzbare, die etwa mit der 70 %-Isodose zusammenfällt. Sie errechnet sich unter den gleichen Bedingungen nach der Faustregel $R_{cm} \sim 1/3 E_{MeV}$, das sind bei 18 MeV ~ 6 cm (Abb. 1).

Die Oberflächen- bis Halbtiefentherapie mit schnellen Elektronen hat folgende Vorteile:

1. die genau lokalisierbare, massive Wirkung im Tumor als Ort der größten wirksamen Strahlendosis,
2. die Schonung des Gewebes unter dem Herd (SCHMERMUND, OBERHEUSER, KUTTIG),
3. geringe Belastung der Haut.

Gerade der Schonung des Tumorbettes bei der Bestrahlung mit schnellen Elektronen mißt KÄRCHER nicht geringe Bedeutung bei. Deshalb scheint das Vulvakarzinom für diese Therapie besonders geeignet zu sein.

Unter den Malignomen der Vulva kommt weitaus am häufigsten das Plattenepithelkarzinom vor, es handelt sich also um einen verhältnismäßig strahlenresistenten Tumor (KEPP, PAUL, REIFENSTUHL, SCHMERMUND, SCHUBERT).

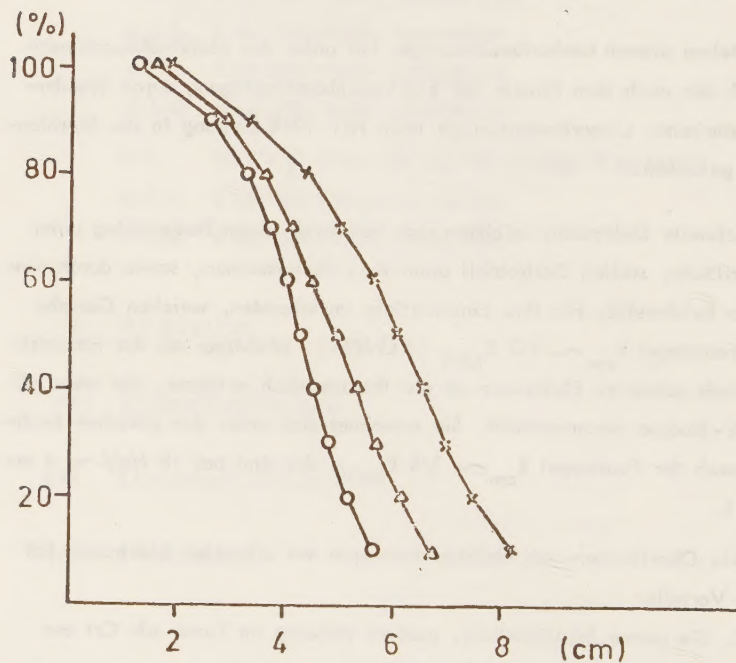


Abb. 1.

○ - 12 MeV

▼ - 15 MeV

x - 18 MeV

rel. Tiefendosiskurven für Elektronenstrahlung der Energie 12, 15 und 18 MeV, gemessen am 18 MeV Betatron (die Kurven sind gemittelt über alle verwendeten Tubusgrößen); aufgetragen rel. Dosisleistung in % gegen Phantomtiefen in cm.

(Messungen der Firma SIEMENS Erlangen).

Entsprechend der guten Lymphversorgung dieser Region neigen Tumoren zu frühzeitiger Metastasierung. Neben den oberflächlichen und tiefen inguinalen gehören auch die oberflächlichen und tiefen femoralen Lymphknoten, die um die großen Gefäße gelegen sind, zum typischen Abflußgebiet. Die gesamte Region wird von zahlreichen Anastomosen durchzogen, so daß auch bei einseitig gelegenen Primärtumoren Metastasen in der kontralateralen Seite erwartet werden müssen (SACK, MAKOSKI).

Aus einer Sammelstatistik von 807 Vulvakarzinomen, die von 15 Autoren publiziert wurde, wurde ein regionaler Lymphknotenbefall von 56 % errechnet. Die erste Station der Lymphabsiedlung ist hierbei im Bereich der Inguinaldrüsen zu suchen, doch kann die lymphatische Ausbreitung ganz ungewöhnlich sein. Unter 37 Fällen von COLLINS waren der Inguinalbereich 13 mal, die Lymphknoten des anulus femoralis 2 mal, der Rosenmüller-Grube 6 mal, des Foramen obturatorium 5 mal, der Vasa iliaca externa 3 mal, der Vasa iliaca interna 3 mal, der Aorta und V. cava je 1 mal befallen. Die Karzinome des Vestibulums können auch auf dem direkten Lymphweg in das kleine Becken einwachsen (LIMBURG).

Zur Therapie des Vulvakarzinoms werden unterschiedliche Methoden angegeben, teils rein operative, teils strahlentherapeutische als auch Kombinationen aus beiden Verfahren.

Im Herbst 1949 wurde erstmals der Versuch unternommen, die Bestrahlung mit schnellen Elektronen in die Therapie des Vulvakarzinoms einzuführen. Damals wurden von Oktober 1949 bis März 1950 8 Patientinnen an einem 6 MeV-Betatron bestrahlt (KEPP, PAUL, SCHMERMUND, SCHUBERT). Die ersten Ergebnisse waren ermutigend, vier der Patientinnen konnten geheilt werden. Nachstehend sind die 5-Jahres-Überlebensraten bzw. Heilungsmethoden aufgeführt. Es handelt sich jeweils um Kollektive von über 100 Patientinnen. Zum Vergleich sind die Behandlungsergebnisse der UFK Gießen aufgeführt; es handelt sich hierbei nur um ein kleines Patientenkollektiv.

Autor Ort Zeitraum	Jahr der Veröffent- lichung	Zahl der Fälle	Behandlungs- methode	5-Jahresüber- lebensrate + - 5-J.-Hei- lungsrate
Kühnelt Berlin 1927 - 1947	1954	171	Radikaloperation Röntgen-Nach- bestrahlung	23,3 % +
Lisse Berlin 1948 - 1958	1964	131	Radikaloperation Röntgen-Nach- bestrahlung	45,8 % +
Goplerud u. Kee- tel, Iowa City 1926 - 1961	1968	156	Operation	36 %
Frischkorn Göttingen 1952 - 1963	1969	180	Operation oder Elektronenbestrah- lung, Leisten- Rö.-Bestrahlung oder Telekobalt	36,9 %
Dietzsch u. Seige, Leipzig 1937 - 1959	1968	284	Operation, teil- weise Röntgen- Nachbestrahlung	22,5 % +
Weghaupt Wien 1952 - 1965	1971	226	Elektrokoagulation, Elektroresektion, Leisten-LK-Ausräu- mung, Nachbe- strahlung mit Rö. oder 60 Co	51,3 % +
Frischbier u. Thomsen, Hamburg 1955 - 1964	1971	118	ausschließlich Elektronenbe- strahlung	47,5 %
Vahrson Gießen 1957 - 1965	1971	52	Operation u. Chaoul- sche Nahbestrahlung u. Leistenbestrahlung oder ausschließlich konventionelle Röntgenbestrahlung	26,9 % +
Eigene Un- tersuchung Gießen 1965 - 1968	---	21	ausschließlich Elektronenbe- strahlung	19,1 % +

An der UFK Gießen wurden von 1957 - 1965 52 Patientinnen mit einem Vulvakarzinom behandelt. Überwiegend wurde operiert und unter konventionellen Röntgenbedingungen nachbestrahlt. Damit wurde eine 5-Jahres-Heilungsrate von 26,9 % erzielt.

Unter dem Eindruck dieser unbefriedigenden Ergebnisse einerseits und der hohen Heilungsrate von FRISCHBIER mit 47,5 %, die durch Elektronenbestrahlung erzielt worden war, wurde an der UFK Gießen Anfang 1965 mit dieser Therapie begonnen, nachdem ein 18 MeV - Betatron zur Verfügung stand (VAHRSON).

Von 1965 - 1968 wurden 21 Vulvakarzinome mit schnellen Elektronen von 12 - 18 MeV je nach Tiefenausdehnung nach folgendem Therapieplan behandelt: 5000 RMD auf die Vulva; 4000 - 5000 RMD auf beide Leisten, meist unter Verwendung eines 6 mal 10 cm Tubus. Damit wurde eine 5-Jahresheilung von 19,1% erzielt. Auch diese Ergebnisse waren keineswegs zufriedenstellend. Es wurde daher nach möglichen Ursachen für das schlechte Abschneiden trotz weitgehender Angleichung der Methode an die der UFK Hamburg gesucht.

Problemstellung

Nach LIMBURG macht das endophytische Vulvakarzinom 45 % aller vorkommenden Vulvakarzinome aus; hier kommt es zum Teil schon vor Beginn der Therapie, oft aber erst im Verlauf der Bestrahlungsserie zu einem ulzerösen Zerfall des Tumors mit einer Kraterbildung, die in Ausdehnung und Tiefe mehrere cm betragen kann.

Häufig ist auch bereits vor Therapiebeginn infolge tiefreichender Infiltration des Introitus vaginae und daraus resultierender Wandstarre ein spaltförmiges Auseinanderklaffen beider unterer Vaginalwände eingetreten.

Oft kommt es erst nach Monaten oder Jahren zur Ausbildung ausgeprägter Strahlenspätreaktionen; in einem Kollektiv von 144 Patientinnen registrierten LOHBECK und FRISCHBIER in 45 % der Fälle mittelschwere und in 10 % schwere Strahlenfolgezustände mit morphologischen Veränderungen wie Indurationen, Atrophie des Unterhautfettgewebes, Vernarbung mit Pigmentveränderungen, Ausbildung von Teleangiektasien sowie Oedemen.

Der Einfluß von Veränderungen der Oberfläche eines bestrahlten Körpers sowie von Inhomogenitäten der physikalischen Dichte auf den Verlauf von Isodosen ist von VOGEL, BREITLING, HALAMA und RASSOW untersucht worden.

An der Grenze solcher Inhomogenitäten kommt es durch verstärkte Streuung aus Material mit höherer in solches mit geringerer Dichte und infolge dessen geringerer Streustrahlung zur Ausbildung von Dosisspitzen, sog. "hot spots" (FRISCHBIER).

Bei der Auswahl des Bestrahlungstubus und damit des Felddurchmessers muß die gewünschte Reichweite berücksichtigt werden, d.h., der Felddurchmesser darf nach BERGER und PAUL die nach der Formel $R_{cm} \sim 1/2 E_{MeV}$ mögliche Elektronenreichweite nicht wesentlich unterschreiten.

Wie es einerseits an Grenzflächen von Materien unterschiedlicher Dichte zur Ausbildung von Dosisspitzen kommt, entstehen andererseits ebenso Dosisminima; beide Erscheinungen haben ungleichmäßige Isodosenverläufe zur Folge mit der unerwünschten Nebenwirkung der lokalen Über- bzw. Underdosierung.

Es sollte untersucht werden, welchen Einfluß tiefe Ulcera, Krater- und Spaltbildung im Bestrahlungsfeld auf den Verlauf der Isodosen ausüben, und unter welchen Umständen und wo Dosisminima bzw. -maxima entstehen. Weiter sollte geklärt werden, bei welchen anatomischen Verhältnissen statt mit schnellen Elektronen besser mit Telecaesium bestrahlt werden sollte.

Material und Methodik

1. Phantom: Zur Durchführung der Versuche mußte zunächst ein geeignetes Phantom hergestellt werden. Hierzu wurde das Skelett eines weiblichen Beckens mit Phantommasse M 3 (MARKUS) zu einem versuchsgerechten Phantom ergänzt, wobei besonders in der Vulva-Damm-Region Wert darauf gelegt wurde, in der Form den natürlichen Verhältnissen nahezukommen.

Die Phantoms substanz M 3 zeichnet sich aus durch größtmögliche Gewebäquivalenz, infolge ihres Paraffinanteils mit einem Schmelzpunkt von 52° - 53° durch plastische Verformbarkeit in rel. niedrigen Temperaturbereichen, sowie infolge geringer Härte bei Zimmertemperatur durch leichte Bearbeitungsmöglichkeit mit einfachen Werkzeugen.

Aus diesem Beckenphantom wurde ein sich nach kranial verjüngender Keil herausgeschnitten, und in diesem horizontal Bohrungen mit einer lichten Weite von 6 mm im allseitigen Abstand von 20 mm angebracht (Abb. 2).

Die Bohrungen des Phantoms waren so angebracht, daß sie einen rechten Winkel mit dem Zentralstrahl bildeten. Ein zusätzlicher Raum wurde im Verlauf der Harnröhre angebracht, indem bei der Herstellung des Phantoms ein Schlauch mit dem entsprechenden Durchmesser eingesetzt wurde, der nach Erkalten der Phantommasse herausgezogen wurde. Abb. 3 zeigt in zwei Ebenen die anatomischen Verhältnisse des Phantoms. Stufenweise wurde dann das Phantom während der Versuchsreihen so umgebaut, wie es den einzelnen Abbildungen zu entnehmen ist.

2. Messgeräte: Zu den Messungen wurden zylindrische Kondensatorkammern* von 6 mm Durchmesser sowie 18 mm Höhe benutzt, die einen Messbereich von 15 R bis 600 R hatten. Das Messen sowie Laden der Kondensatorkammern wurde mit einem Kondiometer* durchgeführt.

* Hersteller: PTW Freiburg/Breisg.



Abb. 2. Vulvaphantom

3. Bestrahlungsgeräte: Als Strahlenquellen dienten ein 18 MeV-Betatron* sowie ein Caesa-Gammatron mit einer ^{137}Cs -Strahlenquelle von 2000 Curie Anfangsladung 1964. Die Elektronenenergie beträgt 0,66 MeV. Verwendung fanden am Betatron Tubusse mit einem runden Durchmesser von 6 cm bzw. 8 cm. Die Feldgröße beim Caesa-Gammatron betrug 50 cm^2 .

4. Versuchsanordnung: Bei der Durchführung der Versuche wurde darauf geachtet, daß niemals zwei Meßkammern hintereinander im Strahlengang lagen; nicht durch Meßkammern beschickte Bohrungen wurden durch "Mix-D-Stäbchen" verschlossen; das Phantom ruhte auf einem waagrecht gestellten Bestrahlungstisch - (M-Tisch)*; die Bestrahlungsrichtung war in allen Versuchen horizontal, senkrecht zur Phantomoberfläche. Zur Begrenzung der Feldgröße wurden beim Betatron Rundtubusse mit 6 cm und 8 cm Durchmesser benutzt, auf ihre Austrittsöffnung konnten passende 2 cm starke Plexiglasscheiben aufgesetzt werden, ihre Dichte betrug $= 1,18\text{ g/cm}^3$.

5. Eichung der Meßkammern: Vor Beginn der Versuche wurden die Meßkammern geeicht, wobei sie mit einer bekannten Dosis bestrahlt wurden; nach Ermittlung der Höhe der Entladung mit dem Kondiometer konnte der für jede Meßkammer spezifische Kammerfaktor $F = \frac{R}{Skt}$ berechnet werden. Dieser Vorgang wurde vierfach wiederholt und aus den gewonnenen Werten der Mittelwert gebildet. Kammern, deren einzelne Meßwerte vom Mittelwert um mehr als 5 % abwichen, wurden eliminiert.

6. Meßvorgang: Die Messungen wurden in zwei senkrecht zueinander stehenden Ebenen durchgeführt; eine Ebene entsprach genau dem Sagittalschnitt durch das Beckenphantom, die zweite Meßebeine schnitt die erste senkrecht im Bereich der äußeren Urethraöffnung. Sie entspricht der Horizontalebene. Die Meßwerte aus drei Bestrahlungen mit jeweils verschiedenen Meßkammern wurden gemittelt. Nach jeweils 5 Messungen wurden die Meßkammern auf Ihre Konstanz überprüft, und bei Abweichung von mehr als 5 % eliminiert.

* Hersteller: Fa. Siemens/Erlangen

7. Ermittlung der Isodosenkurven: In allen Versuchen wurden die vom Betatron unter den jeweiligen Bestrahlungsbedingungen (MeV, Tubusgröße) vom Eichprotokoll abgelesene Maximumdosis gleich 100 gesetzt. Alle gemessenen Werte wurden in Prozent dieses Maximalwertes ausgedrückt. Der Isodosenverlauf wurde dort durch Strichelung nur angedeutet, wo er nicht zwischen zwei Meßpunkten definiert war. In den folgenden Abbildungen zeigt Abb. a jeweils den Sagittal- und Abb. b den Horizontalschnitt durch das Phantom. Die mit der therapeutischen Reichweite zusammenfallende 70%-Isodose wurde durch verstärkte Zeichnung besonders hervorgehoben.

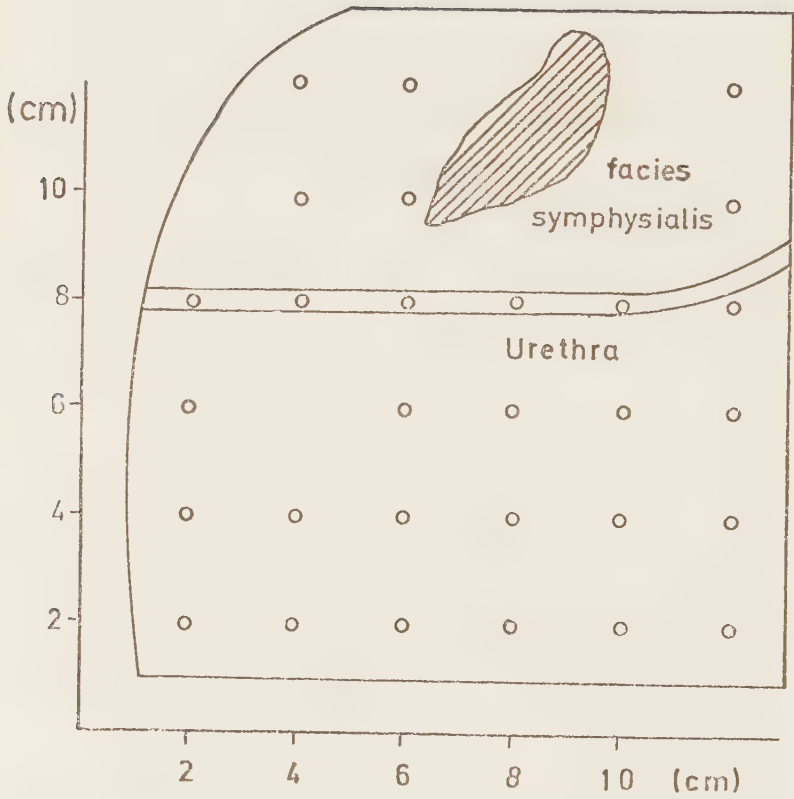


Abb. 3a. Vulvaphantom (Sagittalschnitt)

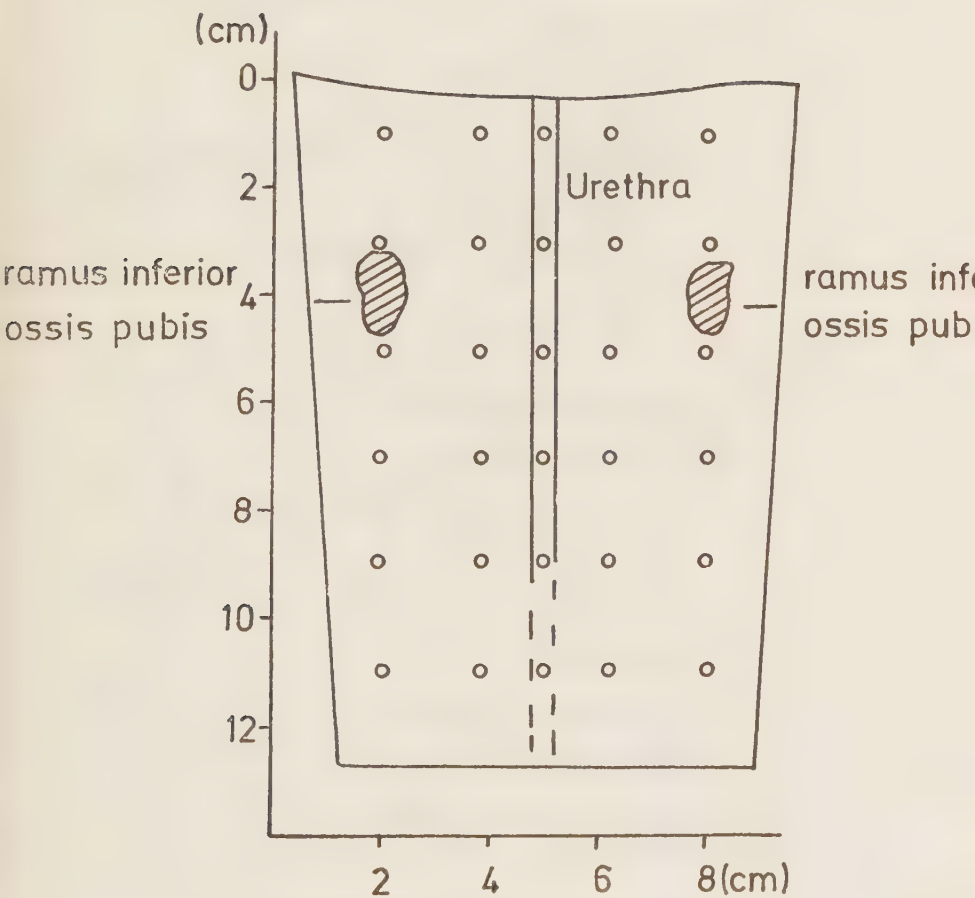


Abb. 3 b. Vulvaphantom (Horizontalschnitt)

Eigene Versuche

Nachfolgend eine Übersicht der Versuchsreihen:

I. Unverändertes Phantom:

1. Elektronenenergie 15 MeV

- a) Rundtubusse 6 cm und 8 cm $\emptyset$
- b) Rundtubusse 6 cm und 8 cm $\emptyset$ mit 2 cm Plexiglasvorsatz

2. Elektronenenergie 18 MeV

- a) Tubus 6 cm $\emptyset$ mit 2 cm Plexiglasvorsatz
- b) Tubus 8 cm $\emptyset$
- c) Tubus 8 cm $\emptyset$ mit 2 cm Plexiglasvorsatz

II. Veränderung der Phantomoberfläche,

Elektronenenergie 18 MeV:

1. 2 cm tiefe Kerbe, asymmetrisch

- a) Tubusse 6 cm and 8 cm $\emptyset$
- b) Tubusse 6 cm und 8 cm $\emptyset$ mit 2 cm Plexiglasvorsatz

2. 2 cm tiefe Kerbe, symmetrisch

Tubus 8 cm $\emptyset$

3. 4 cm tiefe Kerbe, symmetrisch

Tubus 8 cm $\emptyset$

4. 6 cm tiefe Kerbe, symmetrisch

Tubus 8 cm

III. ^{137}Cs - γ -Strahlung, Quantenenergie 0,66 MeV

1. 2 cm tiefe Kerbe, symmetrisch

2. 4 cm tiefe Kerbe, symmetrisch

1. Unverändertes Phantom:

1. Elektronenenergie 15 MeV

Die Untersuchungen bewegten sich zunächst im Energiebereich von 15 MeV, die Phantomoberfläche blieb unverändert.

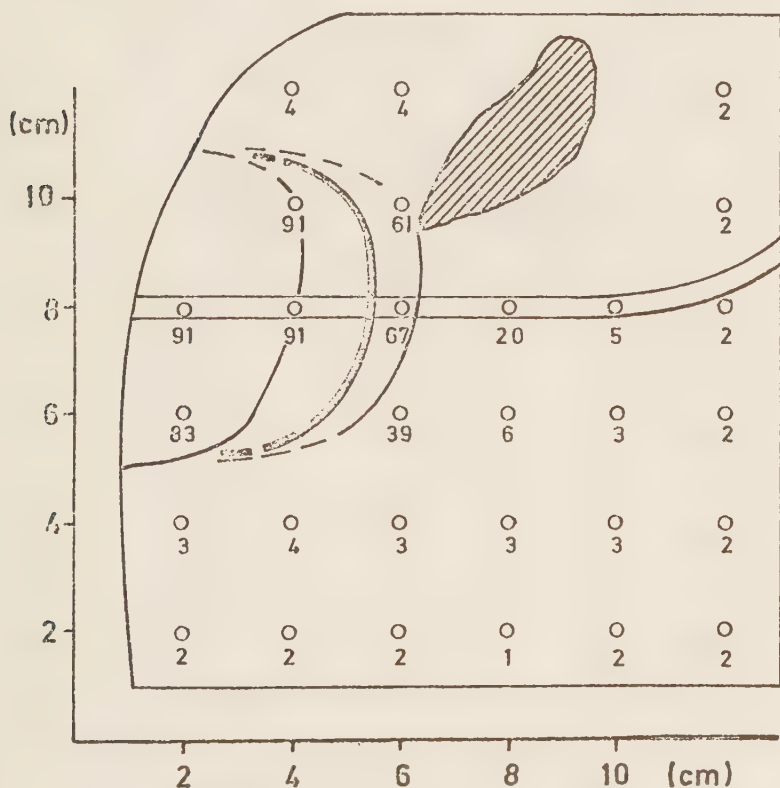


Abb. 4a. Vulvaphantom (Sagittalschnitt)
15 MeV-Elektronen, Tubus 6 cm Ø, rund

Bei Verwendung des 6 cm Ø Rundtubus bildete sich ein seitensymmetrischer Isodosenverlauf aus, seitlich begrenzt durch die vorgegebene Tubusaustrittsöffnung; die 70 %-Isodose verlief zwischen 4 cm und 5 cm Tiefe. Die Grenze der meßbaren Reichweite lag zwischen 7 und 8 cm (Abb. 4).

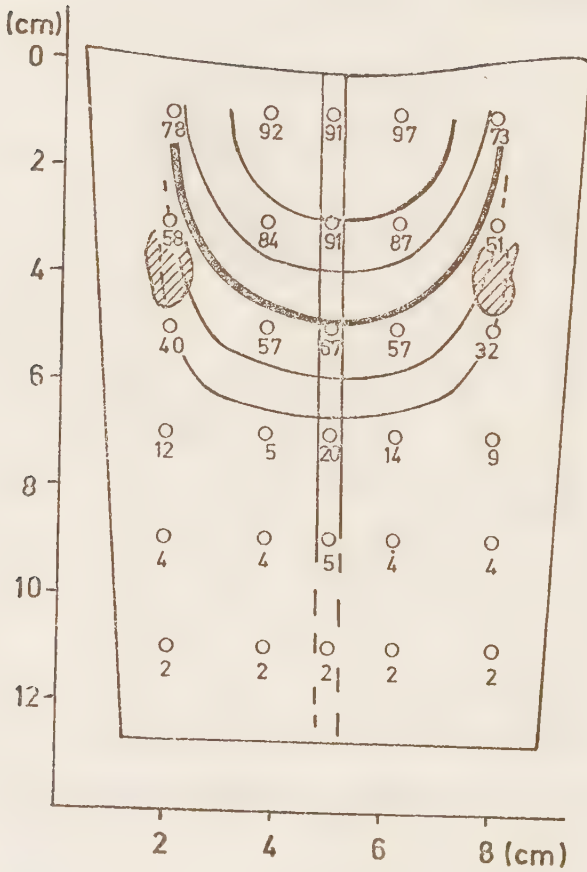


Abb. 4b. Vulvaphantom (Horizontalschnitt)
15 MeV-Elektronen, Tubus 6 cm $\varnothing$, rund

In einem weiteren Versuch wurde auf die Öffnung des 6 cm Rundtubus eine Plexiglasscheibe mit einer Stärke von 2 cm gesetzt. Es sollte die Auswirkung auf den Isodosenverlauf unter Strahlungsbedingungen untersucht werden, wie sie mitunter bei der Behandlung ganz oberflächennah gelegener Tumoren angewendet werden.

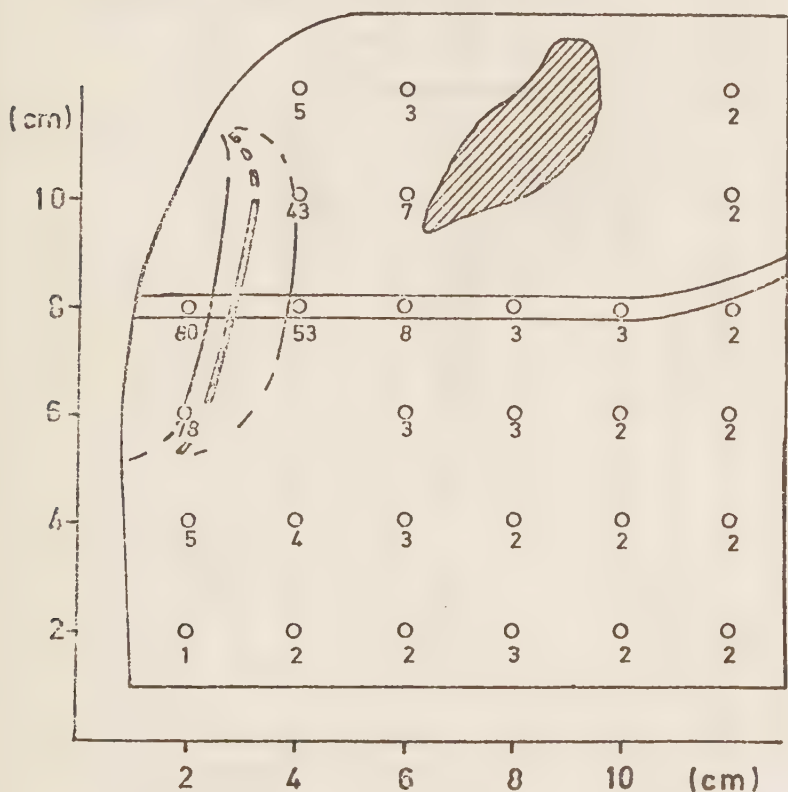


Abb. 5a. Vaginalphantom (Sagittalschnitt), 15 MeV Elektronen, Tubus 6 cm $\varnothing$, rund mit 2 cm Plexiglasvorsatz

Dabei zeigte sich, daß die Isodosen entsprechend der Glasstärke zur Oberfläche wandern. Die 70 %-Isodose verlief zwischen 2 und 3 cm Tiefe, die Grenze der messbaren Strahlung lag bei 5 cm Tiefe (Abb. 5).

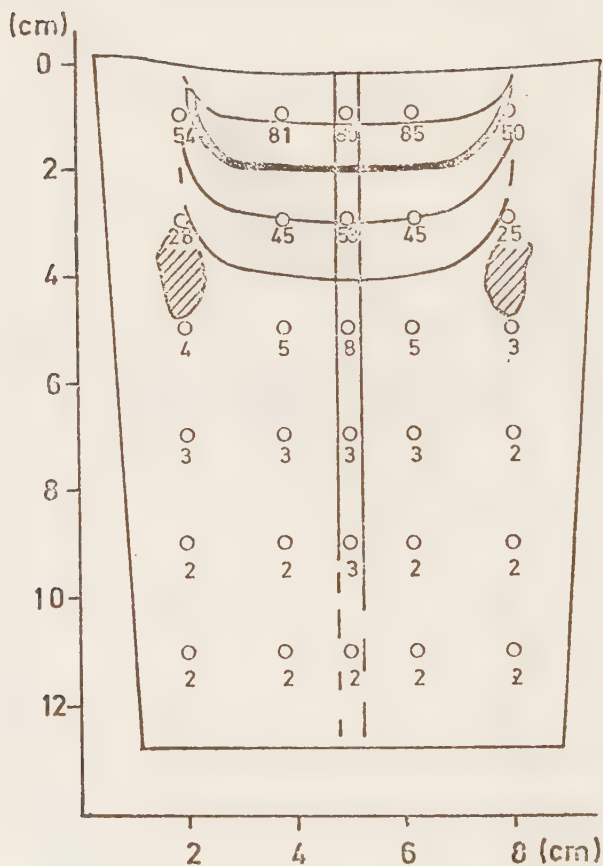


Abb. 5b. Vulvaphantom (Horizontalschnitt)
15 MeV-Elektronen, Tubus 6 cm $\varnothing$, rund
mit 2 cm Plexiglasvorsatz

Durch Verwendung eines 8 cm Rundtubus wurde das Bestrahlungsfeld entsprechend erweitert. Es ergab sich gegenüber Abb. 4 keine wesentliche Änderung des Isodosenverlaufs zur Tiefe hin, nur die Breite des Strahlenfeldes war entsprechend dem Tubusdurchmesser vergrößert. Die 70 %-Isodose verlief zwischen 4 und 5 cm Tiefe, die Reichweite lag zwischen 7 und 8 cm. Insgesamt ergab sich ebenfalls ein seitengleicher Isodosenverlauf (Abb. 6).

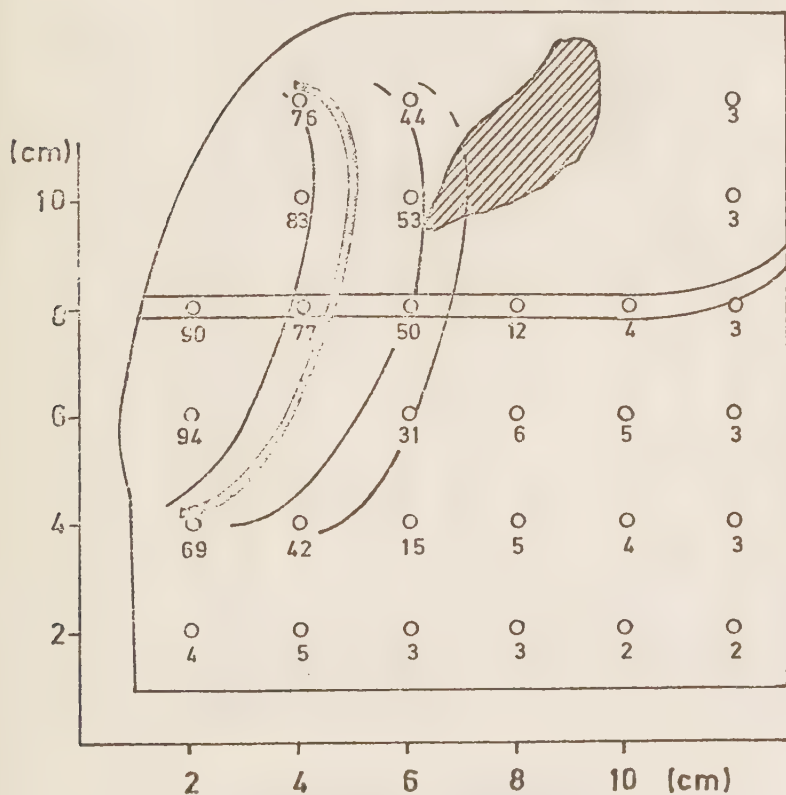


Abb. 6a. Vulvophantom (Sagittalschnitt)
15 MeV-Elektronen, Tubus 8 cm $\varnothing$, rund

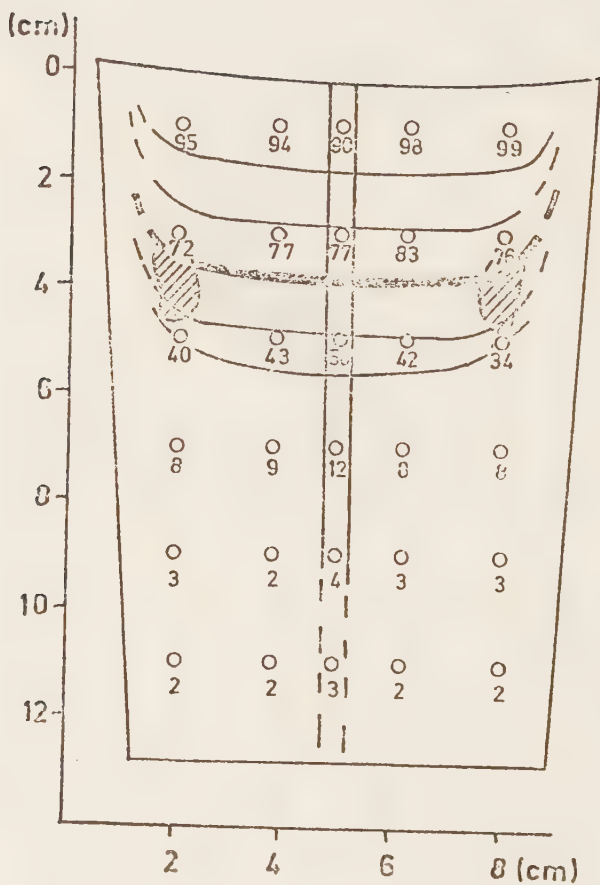


Abb. 6b. Vulvaphantom (Horizontalschnitt)
15 MeV-Elektronen, Tubus 8 cm $\varnothing$, rund

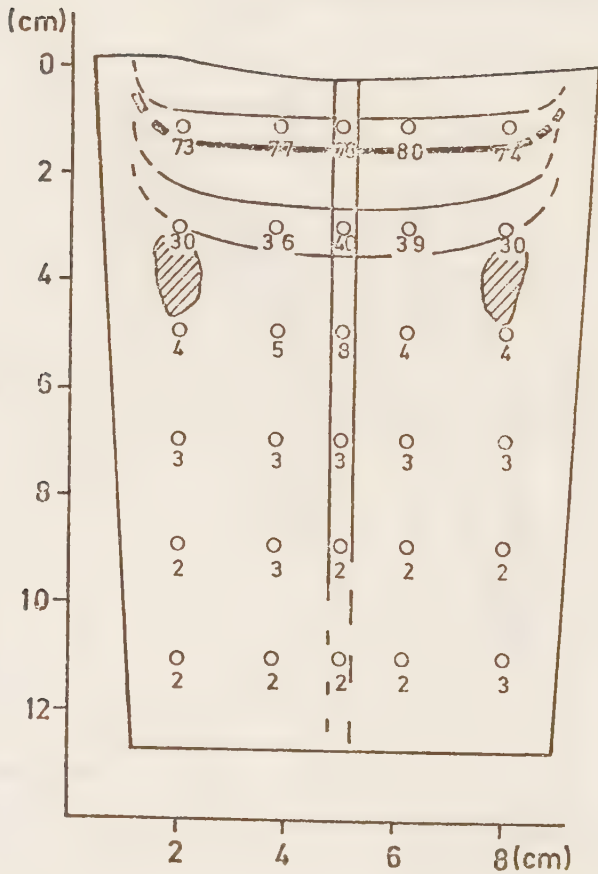


Abb. 7b. Vulvaphantom (Horizontalschnitt)
15 MeV-Elektronen, Tubus 8 cm $\varnothing$, rund
mit 2 cm Plexiglasvorsatz

2. Elektronenenergie 18 MeV

In allen weiteren Versuchen wurde nur noch mit einer Elektronenenergie von 18 MeV bestrahlt. Abb. 8 zeigt den Versuch mit einem 6 cm $\varnothing$ -Tubus mit vorgesetzter Plexiglasscheibe. Die Reichweite der Elektronen lag bei 6 cm, die 70 %-Isodose in einer Tiefe zwischen 2 und 3 cm. Der Isodosenverlauf war seitensymmetrisch.

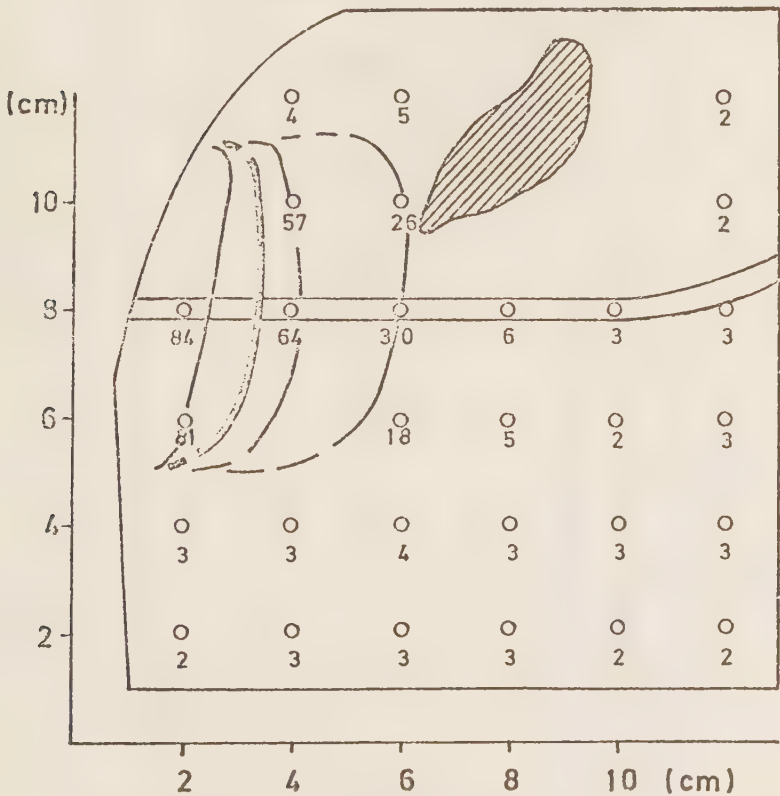


Abb. 8a. Vulvaphantom (Sagittalschnitt)
18 MeV-Elektronen, Tubus 6 cm $\varnothing$, rund
mit 2 cm Plexiglasvorsatz

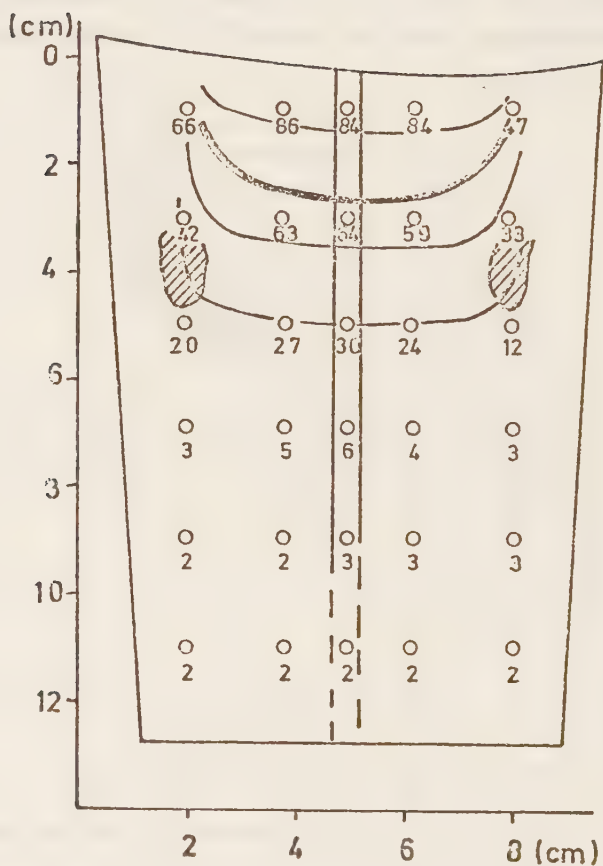


Abb. 8b. Vulvaphantom (Horizontalschnitt)
18 MeV-Elektronen, Tubus 6 cm $\varnothing$, rund
mit 2 cm Plexiglasvorsatz

Abb. 9 zeigt das Ergebnis unter Verwendung des 8 cm Rundtubus, es ergab sich ein seitensymmetrischer Isodosenverlauf, die 70 %-Isodose bewegte sich zwischen 4 und 5 cm Tiefe, die meßbare Reichweite lag zwischen 8 und 9 cm.

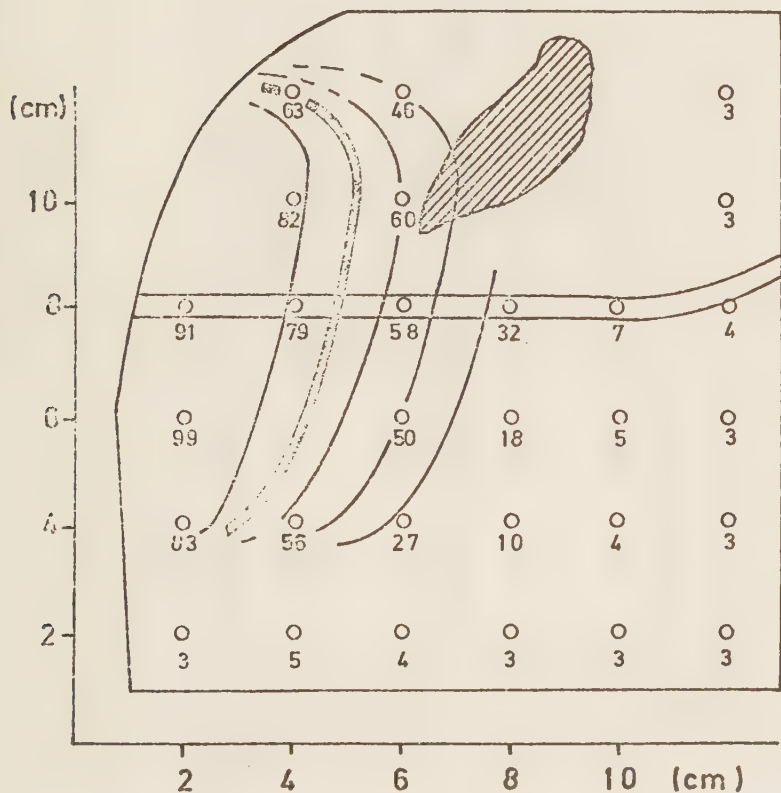


Abb. 9a. Vulvaphantom (Sagittalschnitt)
18 MeV-Elektronen, Tubus 8 cm $\varnothing$, rund

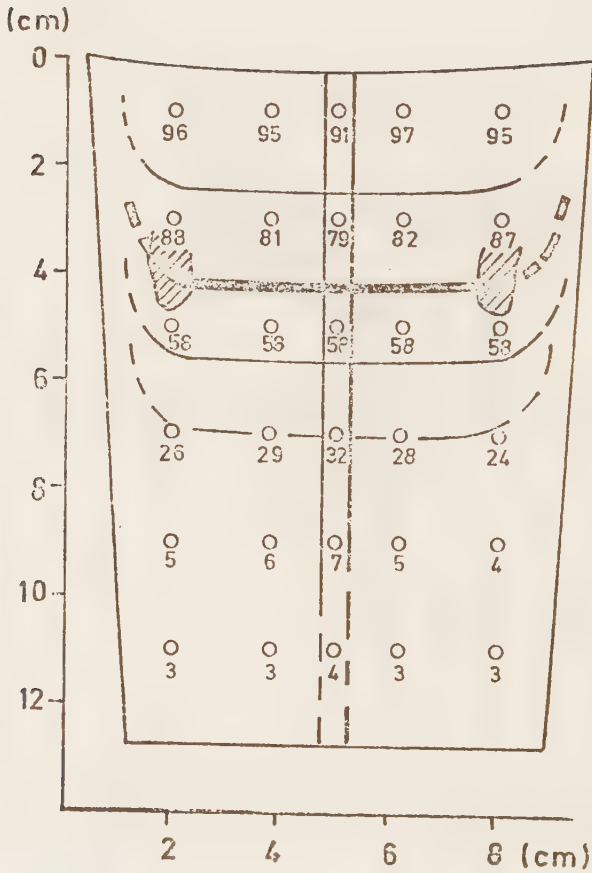


Abb. 9b. Vulvaphantom (Horizontalschnitt)
18 MeV-Elektronen, Tubus 8 cm $\varnothing$, rund

In den Strahlengang wurde eine 2 cm starke Plexiglasscheibe eingeschaltet; die Isodosen wanderten entsprechend der Glasstärke zur Oberfläche (Abb. 10). Die Ausdehnung des Strahlenbündels ist auch hier durch den Tubusdurchmesser begrenzt, die Reichweite der Strahlung lag zwischen 6 und 7 cm, die 70 %-Isodose in 2,5 cm Tiefe.

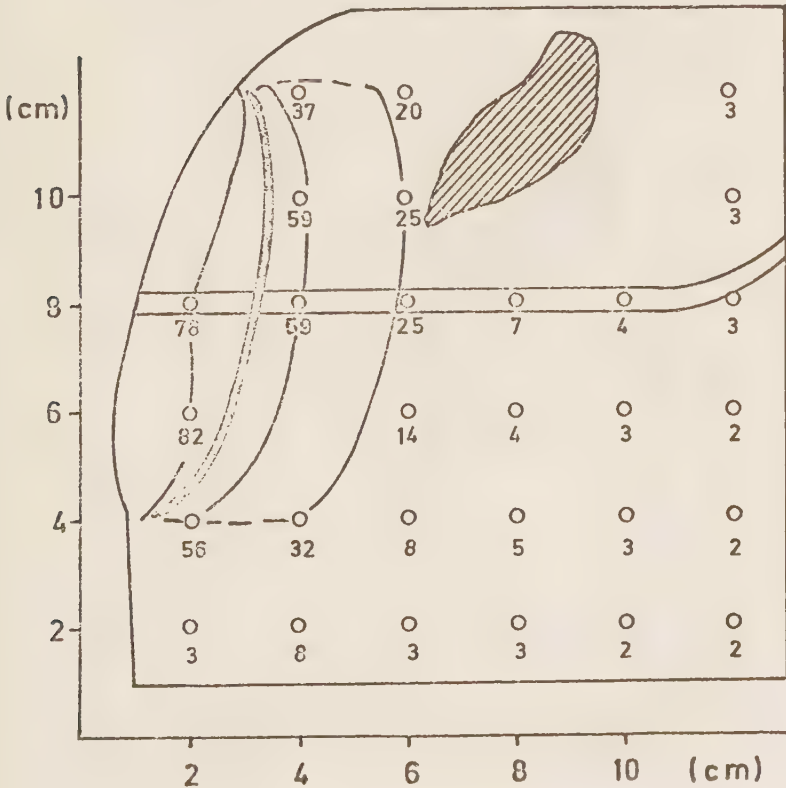


Abb. 10a. Vulvaphantom (Sagittalschnitt)
18 MeV-Elektronen, Tubus 8 cm $\varnothing$, rund
mit 2 cm Plexiglasvorsatz

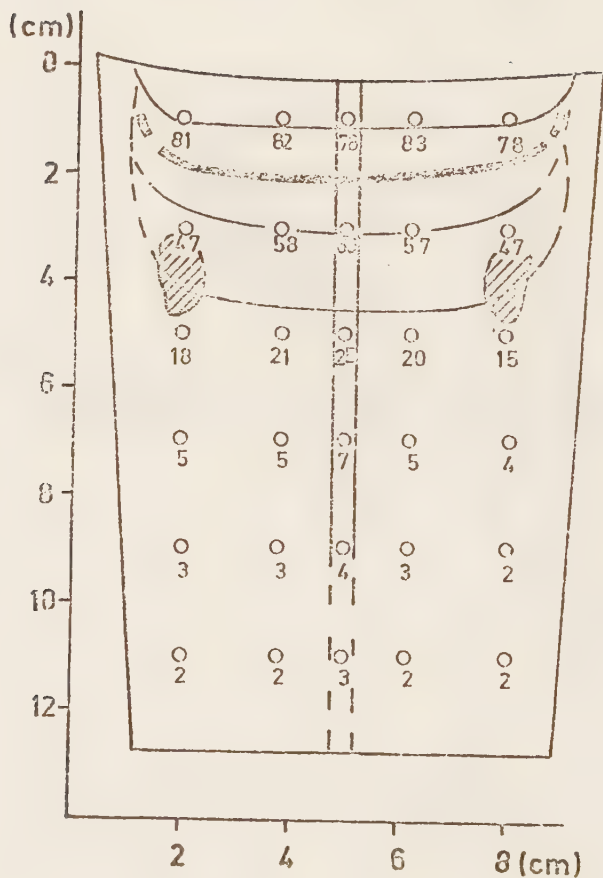


Abb. 10 b. Vulvaphantom (Horizontalschnitt)
 18 MeV-Elektronen, Tubus 8 cm $\varnothing$, rund
 mit 2 cm Plexiglasvorsatz

II. Veränderung der Phantomboberfläche Elektronenenergie 18 MeV

Das Phantom wurde nun schrittweise verändert, indem aus seiner Oberfläche zunächst eine 2 cm tiefe, asymmetrische Kerbe herausgearbeitet wurde (Abb. 11 - 14). Abb. 11 zeigt die Auswirkung der Veränderung der Oberfläche des Phantoms. Die veränderte Kontur wirkte sich auf den Isodosenverlauf aus, am ausgeprägtesten bei den oberflächennah verlaufenden; zur Tiefe hin glich sich das Strahlenbündel aus, von der 50 %-Isodose an war die Seitenungleichheit nur noch angedeutet.

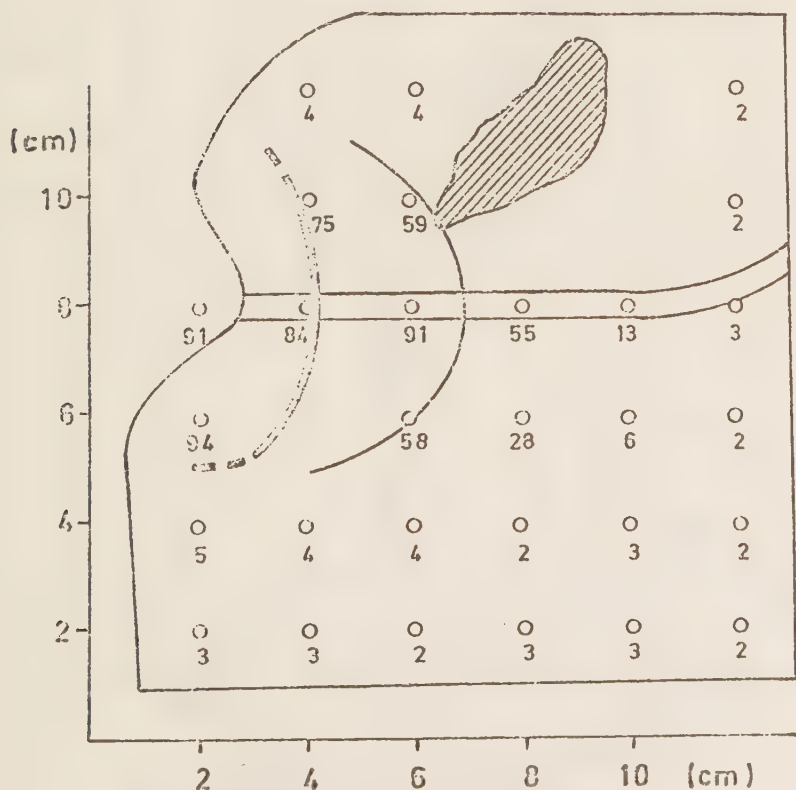


Abb. 11a. Vulvaphantom (Sagittalschnitt)
18 MeV-Elektronen, Tubus 6 cm $\varnothing$, rund
2 cm tiefe Einkerbung, asymmetrisch

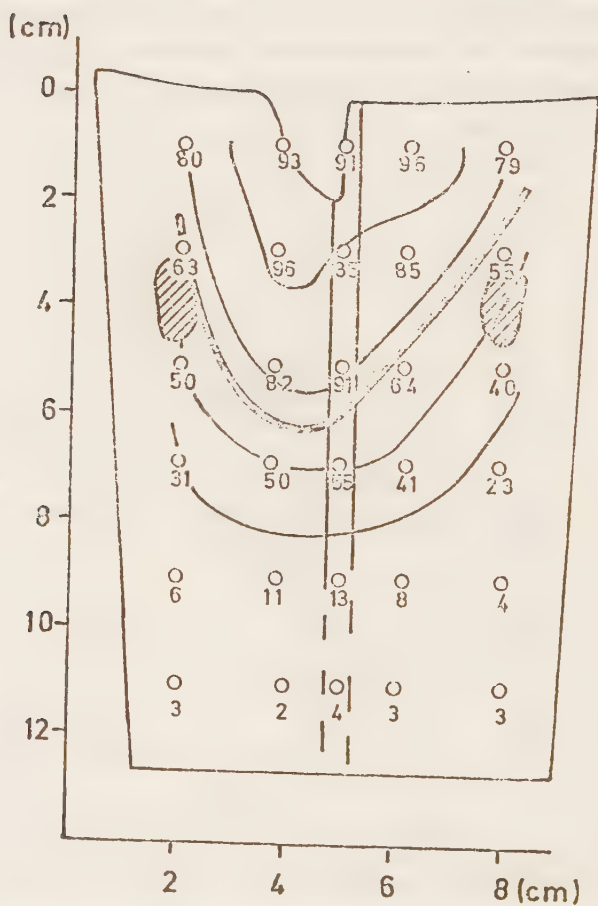


Abb. 11b. Vulvaphantom (Horizontalschnitt)
 18 MeV-Elektronen, Tubus 6 cm $\varnothing$, rund
 2 cm tiefe Einkerbung, asymmetrisch

Der Vorsatz einer Plexiglasscheibe hatte schon bei oberflächennahen Isodosen einen ausgleichenden Einfluß. Insgesamt folgten sie jetzt der Oberflächenkontur nicht so ausgeprägt als ohne den Plexiglasvorsatz; allerdings nahm man hierbei in Kauf, daß die entsprechenden Isodosen um die Glasstärke versetzt zur Oberfläche wanderten (Abb. 12).

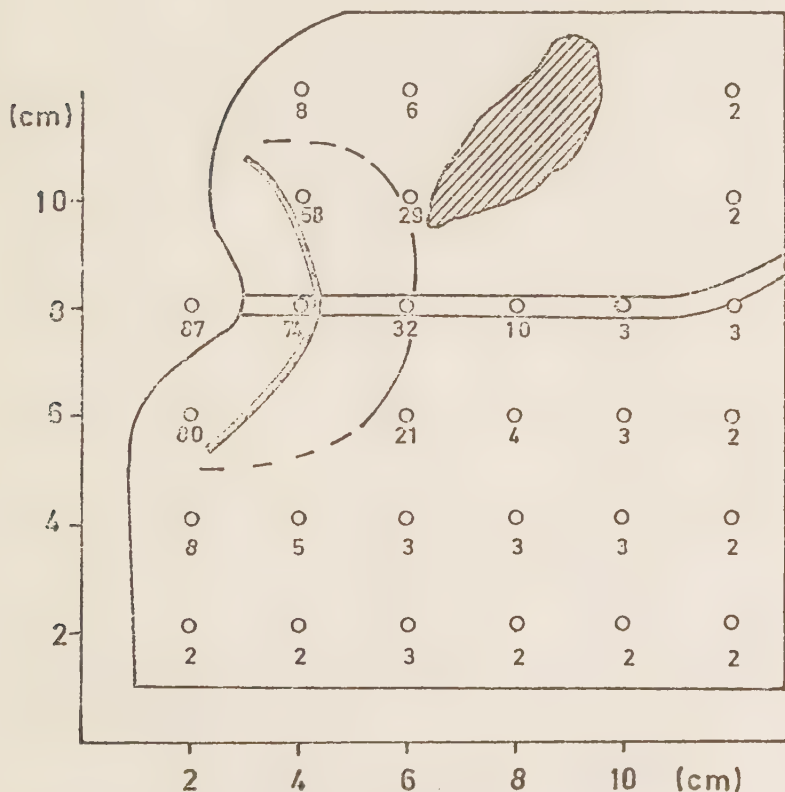


Abb. 12a. Vulvaphantom (Sagittalschnitt)
18 MeV-Elektronen, Tubus 6 cm $\varnothing$, rund
mit 2 cm Plexiglasvorsatz,
2 cm tiefe Einkerbung, asymmetrisch

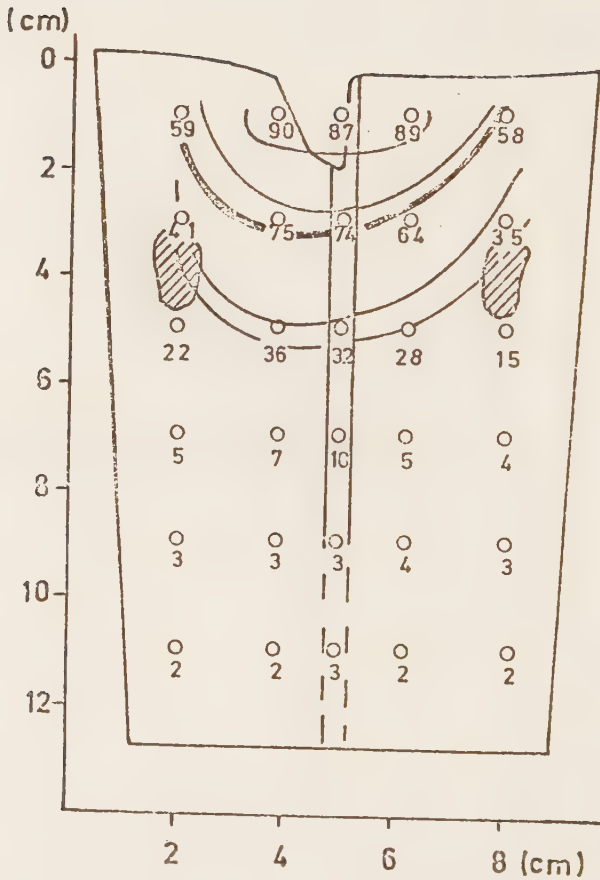


Abb. 12b. Vulvaphantom (Horizontalschnitt)
 18 MeV-Elektronen, Tubus 6 cm $\varnothing$, rund
 mit 2 cm Plexiglasvorsatz,
 2 cm tiefe Einkerbung, asymmetrisch

Bei gleichbleibender Phantomoberfläche zeigt Abb. 13 den Isodosenverlauf unter Verwendung des 8 cm Tubus; es zeigt sich eine ausgeprägte Einwirkung der Oberflächenkontur nur bis zur 80 %-Isodose, schon von der 70 %-Isodose wurde das Strahlenbündel annähernd seitengleich. Von der 50 %-Isodose ab ist die Seitengleichheit nahezu aufgehoben.

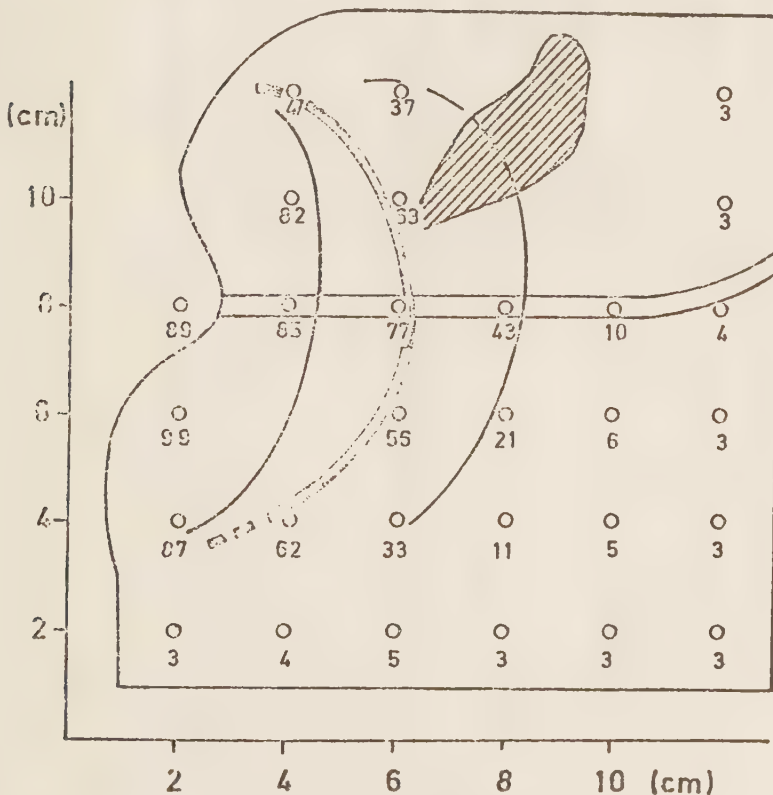


Abb. 13a. Vulvaphantom (Sagittalschnitt)
 18 MeV-Elektronen, Tubus 8 cm $\varnothing$, rund
 2 cm tiefe Einkerbung, asymmetrisch

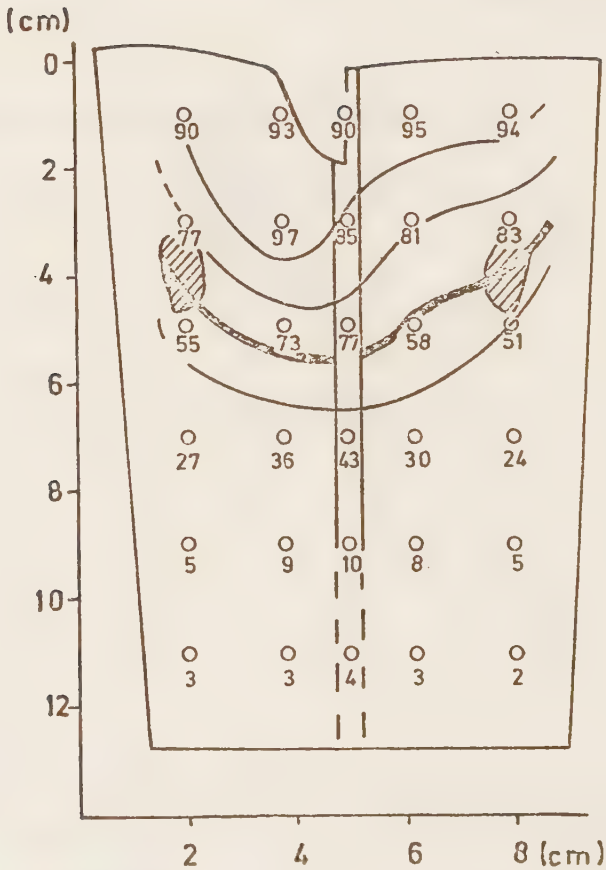


Abb. 13b. Vulvaphantom (Horizontalschnitt)
18 MeV-Elektronen, Tubus 8 cm $\varnothing$, rund
2 cm tiefe Einkerbung, asymmetrisch

Abb. 14 zeigt den ausgleichenden Einfluß der vorgeschalteten Plexiglasscheibe auch in diesem Versuch, von der 70 %-Isodose an hat die asymmetrische Einkerbung den Einfluß auf den Isodosenverlauf nahezu verloren.

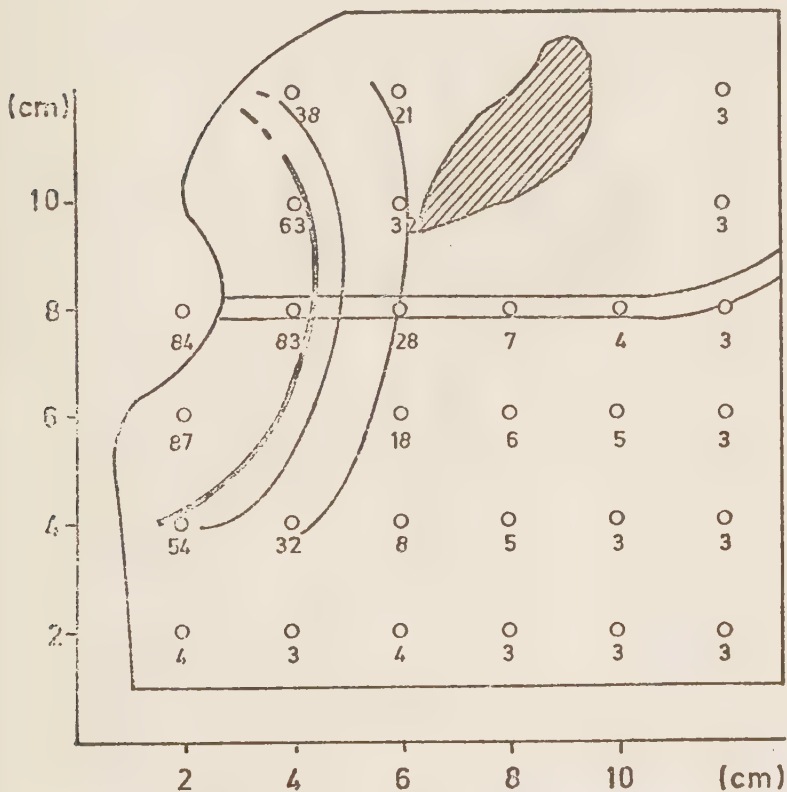


Abb. 14a. Vulvaphantom (Sagittalschnitt)
18 MeV-Elektronen, Tubus 8 cm $\varnothing$, rund
mit 2 cm Plexiglasvorsatz
2 cm tiefe Einkerbung, asymmetrisch

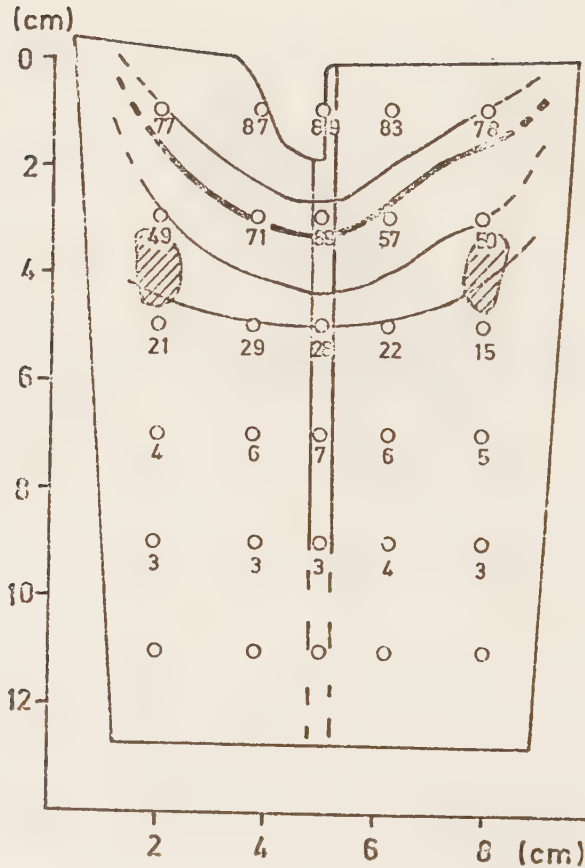


Abb. 14b. Vulvaphantom (Horizontalschnitt)
18 MeV-Elektronen, Tubus 8 cm $\varnothing$, rund
mit 2 cm Plexiglasvorsatz
2 cm tiefe Einkerbung, asymmetrisch

Die in den vorhergehenden Versuchen beschriebene, asymmetrische Einkerbung wurde durch Wagnahme weiteren Materials zu einer symmetrischen Kerbe ergänzt, die Tiefe war 2 cm. Es folgte ein Auswandern der Isodosen in die Tiefe erwartungsgemäß am stärksten unter der tiefsten Stelle der Kerbe. Der als "Freiluftwert" bezeichnete Meßwert entstand, indem die Meßkammer nur in den Spalträndern eingeklemmt wurde, die Meßkammer also nicht von Phantomsubstanz umgeben war, der Kammermittelpunkt war also "frei Luft" (Abb. 15).

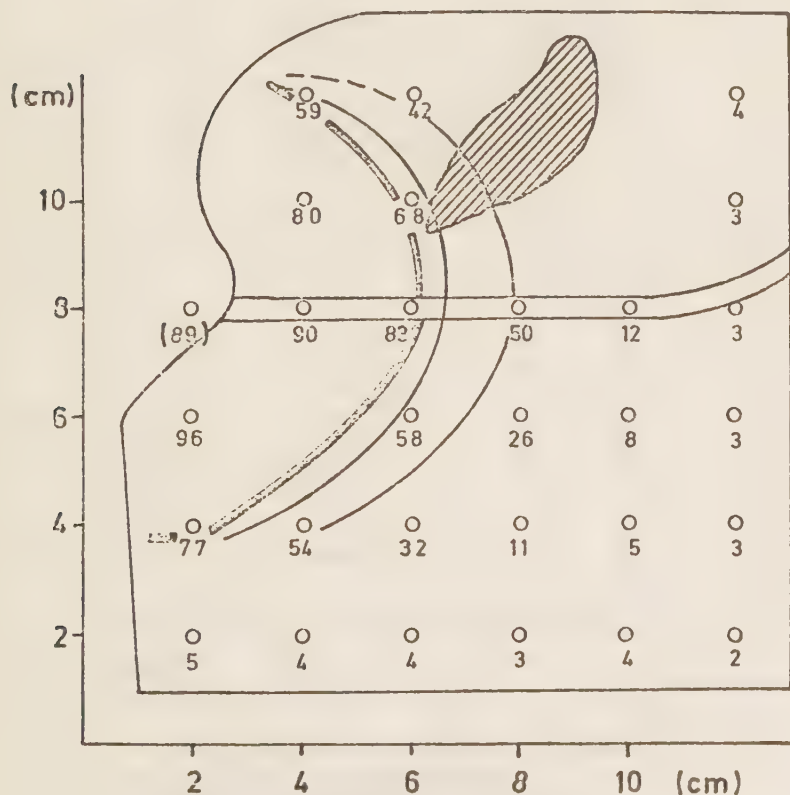


Abb. 15a. Vulvaphantom (Sagittalschnitt)
18 MeV-Elektronen, Tubus 8 cm $\varnothing$, rund
2 cm tiefe Einkerbung, symmetrisch,
() = "Freiluftwert"

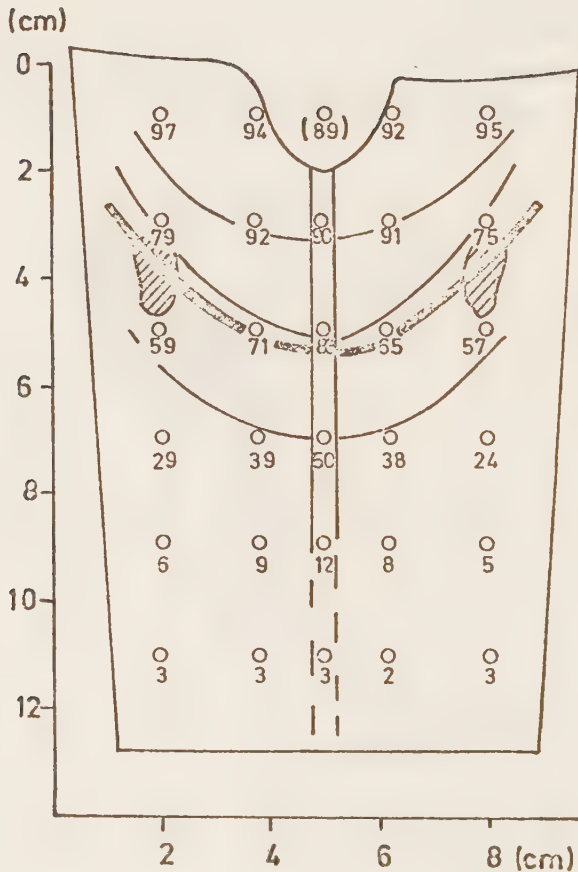


Abb. 15b. Vulvaphantom (Horizontalschnitt)
 18 MeV-Elektronen, Tubus 8 cm $\varnothing$, rund
 2 cm tiefe Einkerbung, symmetrisch
 () = "Freiluftwert"

Durch Wegnahme weiteren Materials wurde die symmetrische Einkerbung um einen schmalen Spalt auf 4 cm Tiefe erweitert, seine Breite betrug 7 mm (Abb. 16). Entsprechend der jetzt entstandenen Kontur der Oberfläche wanderten die Isodosen zur Tiefe, wobei aber nur die 80 %- und die 70 %-Isodosen der ausgeprägten Einbuchtung der Oberfläche folgten, während die 30 %-Isodose dies nur noch andeutete. 1 cm hinter dem Ende der Einkerbung

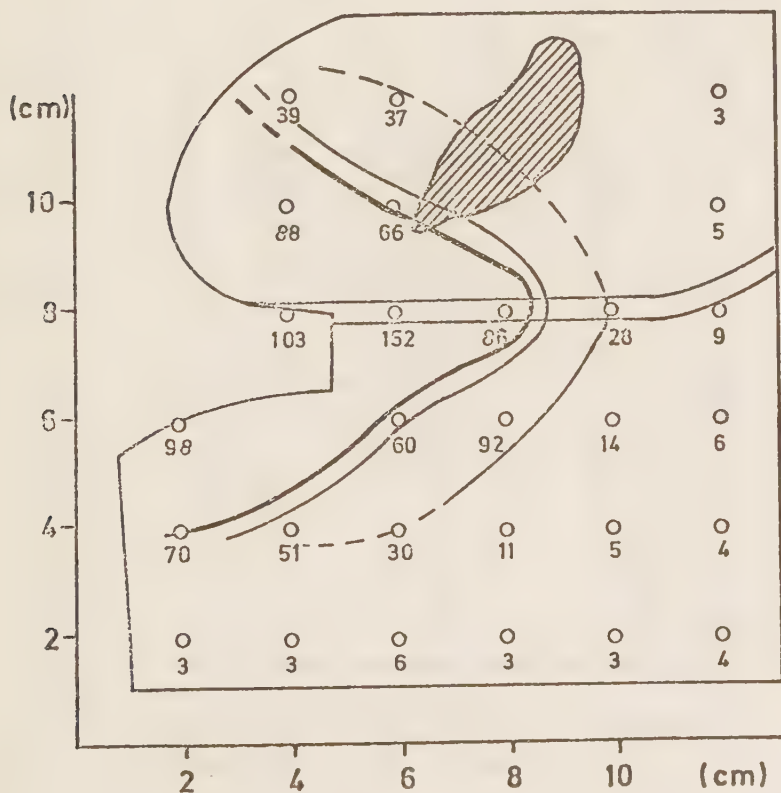


Abb. 16 a. Vulvaphantom (Sagittalschnitt)
18 MeV-Elektronen, Tubus 8 cm ϕ , rund
4 cm tiefe Einkerbung, symmetrisch

kam es zur Ausbildung eines Dosismaximums von 152 %. Diese Dosisspitze wurde zur Tiefe hin ungleich stärker geschwächt, 4 cm hinter diesem Maximum war der Einfluß der Oberflächenkontur nahezu ausgeglichen.

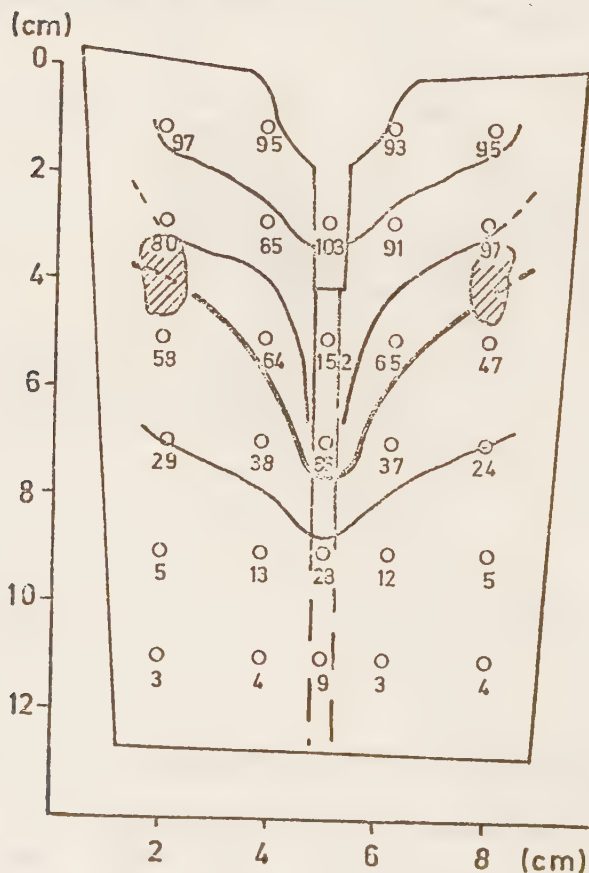


Abb. 16 b. Vulvaphantom (Horizontalschnitt)
18 MeV-Elektronen, Tubus 8 cm $\varnothing$, rund
4 cm tiefe Einkerbung, symmetrisch

Um den Einfluß schmäler, tiefer Einkerbungen auf den Isodosenverlauf weiter zu untersuchen, wurde die Einkerbung auf 6 cm Tiefe erweitert, die Breite blieb mit 7 mm gleich (Abb. 17).

Die Dosisspitze war hier mit 174 % noch ausgeprägter. Unmittelbar hinter der Einkerbung war der Isodosenverlauf nicht anzugeben, weil der Abstand der

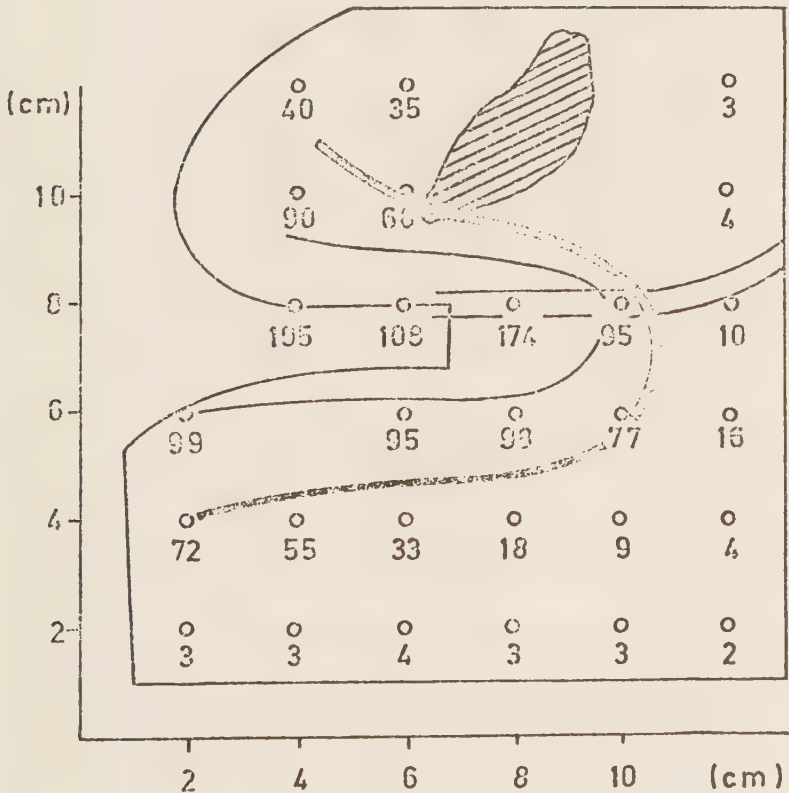


Abb. 17a. Vulvaphantom (Sagittalschnitt)
18 MeV-Elektronen, Tubus 8 cm Ø, rund
6 cm tiefe Einkerbung, symmetrisch

Meßpunkte mit 2 cm rel. groß war. Wichtig ist auch hier die Ausbildung einer Dosisspitze, sowie deren rel. große Schwächung in der Tiefe durch Streustrahlung.

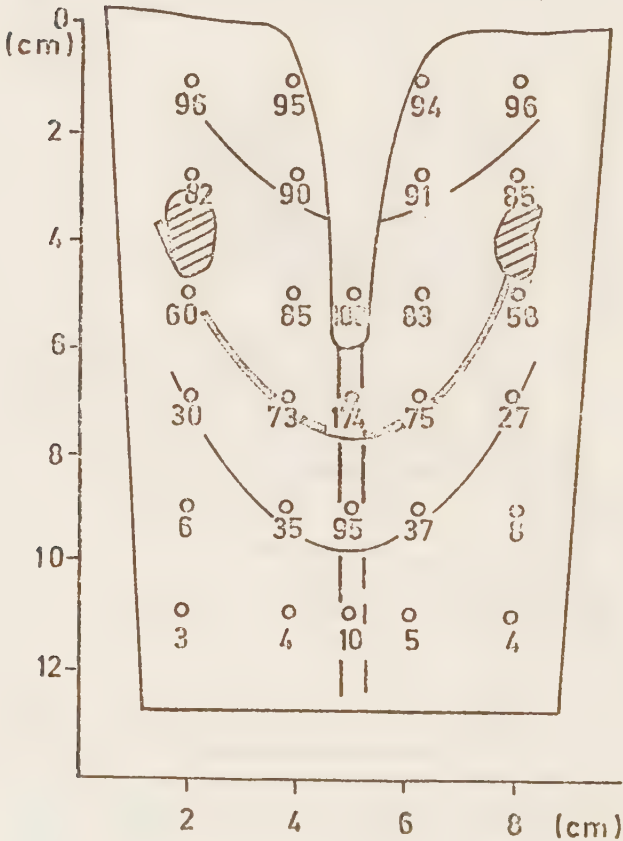


Abb. 17b. Vulvaphantom (Horizontalschnitt)
18 MeV-Elektronen, Tubus 8 cm $\varnothing$, rund
6 cm tiefe Einkerbung, symmetrisch

3. ^{137}Cs - γ -Strahlung

Ergänzend wurden vergleichende Untersuchungen über den Isodosenverlauf unter der Bestrahlung mit γ -Strahlen einer ^{137}Cs -Quelle vorgenommen. Das Hautfeld wurde entsprechend einem Tubusdurchmesser von 8 cm bei der Elektronenbestrahlung 50 cm^2 groß gewählt. Den Isodosenverlauf unter der Bestrahlung des wie in Abb. 15 modellierten Phantoms zeigt Abb. 18. Die Oberflächenkontur zeigt nahezu keinen Einfluß auf den Isodosenverlauf, die 70 %-Isodose

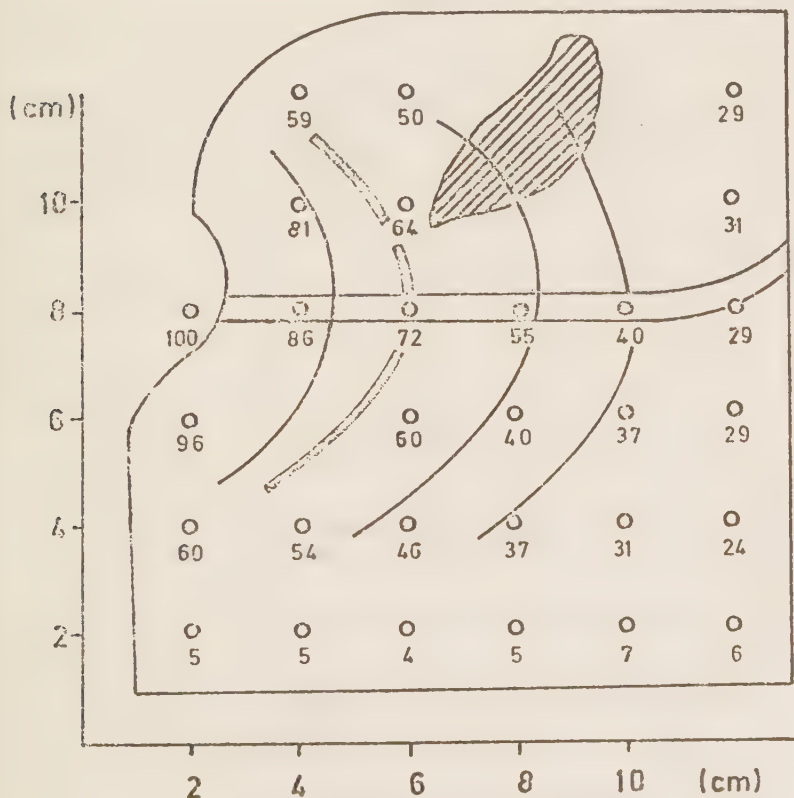


Abb. 18a. Vulvaphantom (Sagittalschnitt)
 ^{137}Cs - γ -Strahlung
 Fokus-Haut-Abstand 25 cm, Hautfeld 50 cm^2
 2 cm tiefe Einkerbung, symmetrisch

verläuft in 3 cm Tiefe, noch in 10 cm Tiefe die 30 %-Isodose. Der Dosisabfall erfolgt also flacher als unter der Elektronenbestrahlung (Abb. 18)

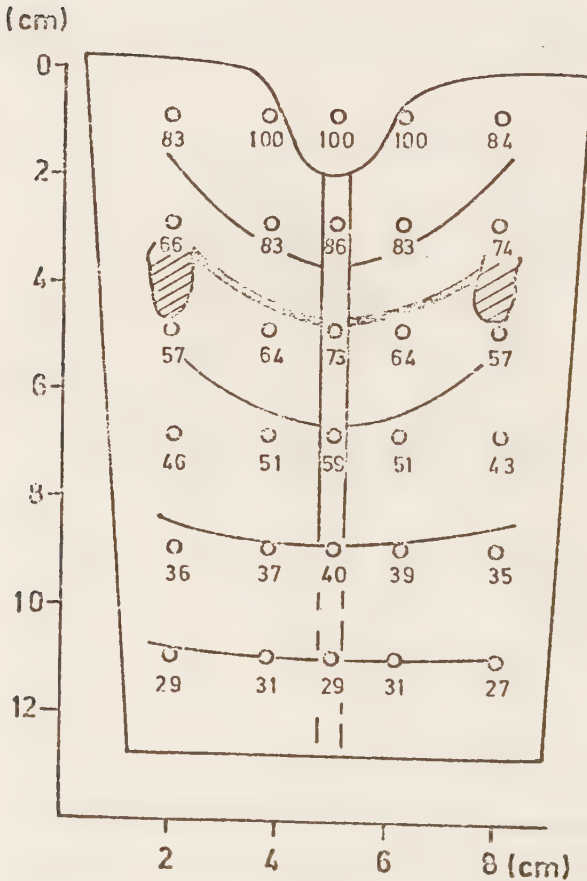


Abb. 18b. Vulvaphantom (Horizontalschnitt)
 ^{137}Cs - γ -Strahlung
 Fokus-Haut-Abstand 25 cm, Hautfeld 50 cm^2
 2 cm tiefe Einkerbung, symmetrisch

Das nach Abb. 16 ummodellierte Phantom zeigte unter ^{137}Cs - γ -Strahlung einen von der Elektronenstrahlung unterschiedlichen Isodosenverlauf; zwar wirkte sich die Einkerbung auf alle Isodosen in nahezu gleichem Maß aus, als wesentliches Merkmal fehlte hier jedoch das Auftreten von Dosispitzen über 100 %, der Dosisabfall zur Tiefe ist flacher (Abb. 19).

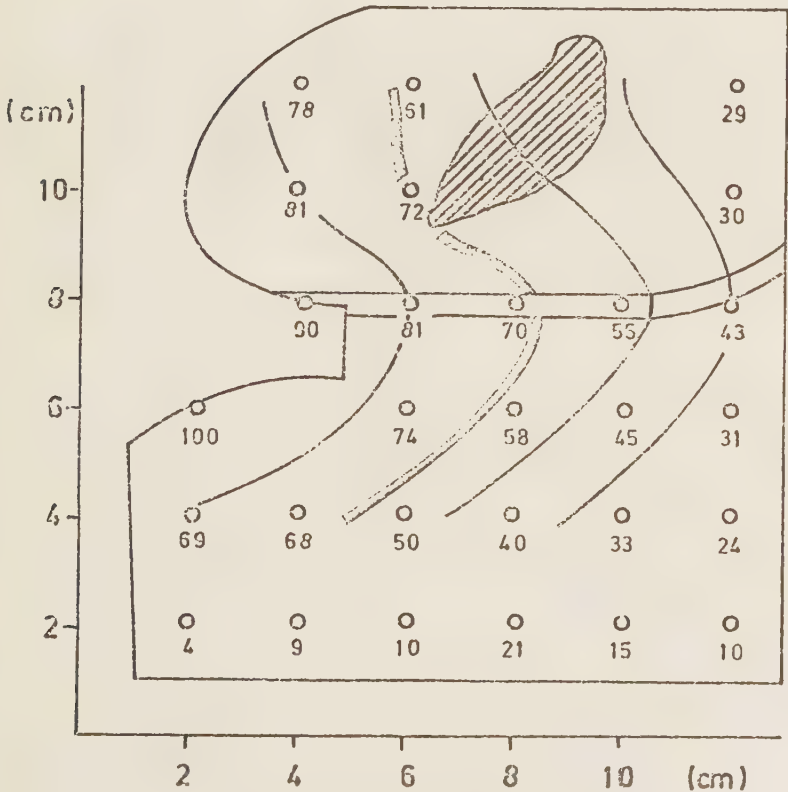


Abb. 19a. Vulvaphantom (Sagittalschnitt)
 ^{137}Cs - γ -Strahlung,
Fokus-Haut-Abstand 25 cm
Hautfeld 50 cm^2 ,
4 cm tiefe Einkerbung, symmetrisch

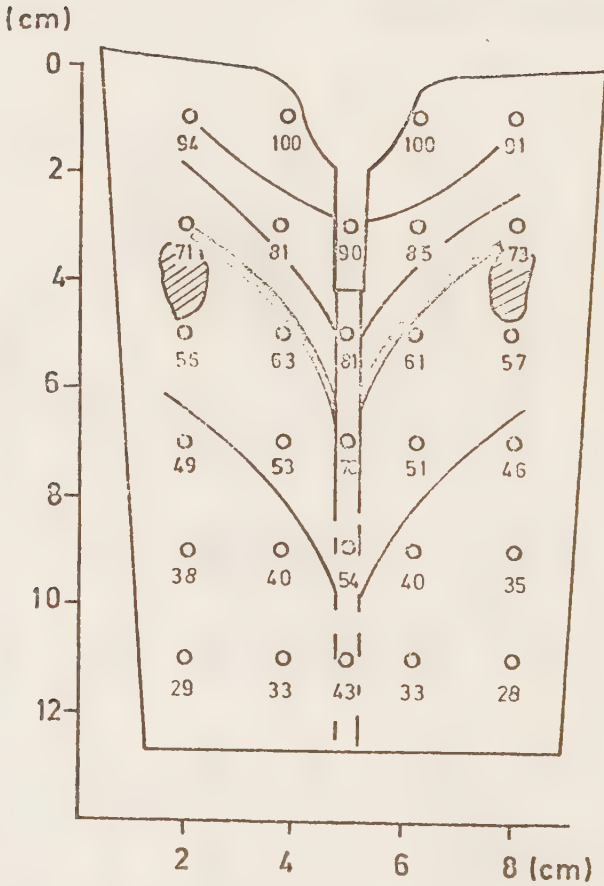


Abb. 19b. Vulvaphantom (Horizontalschnitt)
137-Cs- γ -Strahlung,
Fokus-Haut-Abstand 25 cm, Hautfeld 50 cm²
4 cm tiefe Einkerbung, symmetrisch

Diskussion

Ziel der vorgelegten Arbeit war es, zu untersuchen, ob die Bestrahlung mit schnellen Elektronen bei der Behandlung des Vulvakarzinoms durch SCHUBERT, SCHMERMUND, OBERHEUSER als Methode der Wahl uneingeschränkt verwendet werden kann, bzw. wann eine Telegammatherapie vorgezogen werden sollte.

Da Messungen am Patienten unter der Bestrahlung allenfalls direkt an der Hautoberfläche und in der Vagina möglich sind, die Ausdehnung des gesamten Strahlenbündels hierbei aber nicht erfaßt wird, muß versucht werden, die anatomischen Verhältnisse am Phantom zu reproduzieren; dazu muß die Phantoms substanz größtmögliche Gewebäquivalenz besitzen. Diese Äquivalenz ist in der Phantommasse M 3 (MARKUS) gegeben. Die Oberfläche des Phantoms ist so modelliert, wie sie typischen Veränderungen beim Vulvakarzinom entspricht, besonders interessiert hier das Verhalten der Elektronen unter dem Einfluß schmaler, tiefer Spalten.

Das Verhalten der Elektronen wird zunächst unter Strahlenenergie von 15 MeV untersucht, die Reichweite entspricht der Formel $R_{cm} \sim 1/2 E_{MeV}$. Die Tubusgröße und damit die Breite des Strahlenfeldes hat unter den gewählten Bedingungen keinen Einfluß auf die Reichweite der Elektronenstrahlung; bei rel. ebener Oberfläche zeigt sich eine gleichmäßige Isodosenverteilung; nach Vorsatz einer Plexiglasscheibe wandern die Isodosen entsprechend der Glasstärke zur Oberfläche. Die 70 %-Isodose als ungefähre Grenze der therapeutischen Bestrahlungstiefe liegt bei einer Elektronenenergie von 15 MeV in einer Tiefe von 5 cm, setzt man eine 2 cm starke Plexiglasscheibe vor die Tubusöffnung, bei 3 cm Tiefe; beides sind Reichweiten, die der Therapie oberflächennaher Vulvakarzinome vorbehalten werden sollten.

Nach Erhöhung der Strahlenenergie auf 18 MeV wächst erwartungsgemäß die Eindringtiefe auf ~ 9 cm; die 70 %-Isodose verläuft in 6 cm Tiefe; nach Plexiglasvorsatz wandern auch hier die Isodosen der Glasstärke entspre-

chend zur Oberfläche. Bei ebener Phantomoberfläche bildet sich der Isodosenverlauf gleichmäßig aus, d.h. in gleicher Tiefe wird über das gesamte Strahlenfeld die gleiche Dosis erreicht.

Unter schrittweiser Veränderung der Phantomoberfläche ergibt sich eine zunehmende Beeinflussung des Isodosenverlaufs. Eine asymmetrische Einkerbung mit unterschiedlich steilen Flanken läßt die Isodosen der Oberflächenkontur entsprechend zur Tiefe auswandern, gleichzeitig kommt es zu einer Verzerrung des Isodosenverlaufes zur steileren Flanke hin (VOGEL). Durch Plexiglasvorsatz kann hier eine rel. Homogenisierung des Strahlenbündels erreicht werden; der ausgeprägte Einfluß der Oberflächenkontur wird abgeschwächt, allerdings muß man in Kauf nehmen, daß die Reichweite um die Glasstärke reduziert wird.

Eine 2 cm tiefe Kerbe mit symmetrischen Flanken hat nicht den ausgeprägten Einfluß auf den Strahlenverlauf wie in den vorhergehenden Versuchen, eine seitliche Verzerrung der Isodosen ist ausgeschaltet; alle Isodosen werden rel. gleich durch die Einkerbungen beeinflusst.

Die Einkerbung wird auf 4 bzw. 6 cm vertieft; zu allen vorhergehenden Versuchen ergibt sich ein gravierender Unterschied. Besonders oberflächennah verlaufende Isodosen wandern der Oberflächenkontur entsprechend in die Tiefe, das wesentlichste Merkmal ist jedoch das Auftreten von Dosisspitzen über 100 %, und zwar in beiden Versuchen jeweils ~ 1 cm hinter dem Ende des schmalen, tiefen Spaltes (Abb. 16 und 17), wo es zur Ausbildung eines Dosismaximums von 152 % bzw. 174 % kommt. Hinter diesen Dosisspitzen kommt es in der Tiefe zu einem steilen Dosisabfall. Mit zunehmender Tiefe wird der Dosisabfall gleichmäßiger.

In allen Versuchen zeigt sich, daß die Oberflächenkontur bei der Bestrahlung mit schnellen Elektronen wesentlichen Einfluß auf den Isodosenverlauf nimmt, wobei die oberflächennah verlaufenden Isodosen am stärksten beeinflusst werden. Hinter tiefen, schmalen Einkerbungen kommt es zur Ausbildung von Dosisspitzen, sog. "hot spots" (FRISCHBIER). Durch Streustrahlung aus den Sei-

tenwänden der Einkerbung, dem physikalisch dichteren Medium in den freien, lufthaltigen Raum, dem dünneren Medium, kommt es zur Ausbildung dieses Dosismaximums (VOGEL, BREITLING, MANEGOLD). Die Dosisspitzen werden zur Tiefe hin aber rel. stärker geschwächt als es der Weglänge der Strahlung in der Phantomsubstanz entspricht; sie unterliegen verstärkt der Schwächung durch Streustrahlung, so daß es zur Tiefe hin wieder zu einem relativen Ausgleich kommt (MARKUS, WACHSMANN, WIDERÖE).

Zu einer zusätzlichen Beeinflussung des Isodosenverlaufs kommt es, wenn die Kerbenflanken unterschiedlich steil ausgebildet sind, hierbei wird der Isodosenverlauf zur steilen Flanke hin verzerrt. Zu ähnlichen Ergebnissen kam VOGEL bei Untersuchungen des Isodosenverlaufs unter der Bestrahlung mit schnellen Elektronen an Modellen aus Plexiglas.

Der Isodosenverlauf bei der Bestrahlung mit schnellen Elektronen wird also durch zwei Parameter wesentlich beeinflusst:

1. durch die Elektronenenergie,
2. durch die Oberflächenkontur des bestrahlten Körpers.

Diese Eigenschaft schneller Elektronen bestimmt ihre Anwendung bei der primären Bestrahlung des Vulvakarzinoms. Bei oberflächlichen Karzinomen, deren geringe Tiefenausdehnung gesichert ist und bei denen eine rel. ebene Oberfläche des gesamten Bestrahlungsfeldes vorliegt und außerdem eine Metastasierung in die regionalen Lymphknoten ausgeschlossen werden kann, hat die Bestrahlung mit schnellen Elektronen nach wie vor ihre Berechtigung. Wie unsicher jedoch die klinische Beurteilung des Lymphknotenbefalls ist, zeigen Untersuchungen von GREEN u. Mitarb. Es konnte aus einem Kollektiv von 238 Patientinnen in 147 Fällen der klinische und gleichzeitig der histologische Befund ermittelt werden. Bei insgesamt 43 % der Fälle waren Karzinomabsiedlungen ohne tastbare Lymphknoten vorhanden, während bei 25 % von Lymphknotenschwellung kein Karzinom gefunden werden konnte. COLLINS u. Mitarb. fanden in Einzelfällen Metastasen in beiden Obturatorlymphbereichen, während alle übrigen Lymphknoten frei von Karzinombefall waren. Sie konnten die un-

sicheren Palpationsergebnisse von GREEN bestätigen und kamen zu folgender Definition der Beziehung zwischen primärer Tumorgroße und Lymphknotenbefall. Wenn das primäre Vulvakarzinom einen Durchmesser von 3 cm oder weniger aufweist, sind regionale Lymphknotenmetastasen nur in 14 % der Fälle zu erwarten, wobei bilaterale Metastasierung als unwahrscheinlich angenommen werden kann. Bei einer Tumorgroße von über 3 cm Durchmesser steigt die Wahrscheinlichkeit regionaler Metastasen auf 39 %, unter welchen 56 % bilateralen Sitz aufweisen. Aus einer Sammelstatistik von 15 Autoren über 807 Vulvakarzinome wurde ein regionaler Lymphknotenbefall von 56 % errechnet, nur in 20 % der Fälle handelt es sich um einen umschriebenen, isolierten Primärtumor. Unabhängig vom Befall des lymphatischen Systems spielen beim Vulvakarzinom lokale Faktoren der Ausbreitung eine Rolle. Neben dem kontinuierlichen Wachstum werden diskontinuierliche Ausbreitung über die Lymphbahnen des Unterhautbindegewebes mit multipler Knotenbildung und gelegentlich Abklatschmetastasen von einer Vulvahälfte auf die andere beobachtet (LIMBURG).

Der Schweregrad der Komplikationen durch das Auftreten sog. "hot spots" wird davon bestimmt, um welche Gewebsanteile oder Organe es sich am Ort der Dosisspitze handelt. Nicht selten sind Teile der Blase oder der Urethra (Abb. 16 und 17) im Dosismaximum; dies könnte zur Erklärung auftretender Miktionsstörungen beitragen. Ebenso kann das Dosismaximum in der Rektumwandung liegen und hier entsprechende Komplikationen verursachen. Als äußerste Komplikation wäre an eine Fistelbildung zu denken. Der Einfluß des Os pubis auf den Isodosenverlauf, wie er nach Arbeiten von BREITLING, VOGEL, MANEGOLD über die Dosisverteilung in inhomogenen Medien zu erwarten wäre, konnte auf Grund der Anordnung der Meßpunkte im Phantom nicht beurteilt werden.

Für Gammastrahlung einer ^{137}Cs -Quelle gelten andere Bedingungen. Zwar kommt es ebenfalls zu einer von der Oberflächenkontur abhängigen Abweichung der Isodosen zur Tiefe hin, als wesentliches Merkmal fehlt jedoch das Auftreten von Dosisspitzen über 100 %; der Isodosenverlauf ist insgesamt gleichmäßiger, der Dosisbefall erfolgt flacher (Abb. 18 und 19).

Nach diesen Untersuchungen müssen bei der Behandlung des Vulvakarzinoms mit schnellen Elektronen bis zu einer Energie von 18 MeV Einschränkungen gemacht werden. Nach wie vor soll die maximale Strahlenenergie der Ausdehnung des Vulvakarzinoms angepaßt werden. Der steile Isodosenabfall in die Tiefe kann dann unerwünscht sein, wenn bereits tiefe Lymphwege mit befallen sind. Der flachere Dosisabfall der ^{137}Cs -Strahlung könnte dann von Vorteil sein.

Kommt es zur Alteration der Oberfläche in Form von Einkerbungen, besonders aber zur Ausbildung schmaler, tiefer Spalten, dann treten solche Dosispitzen oder Unterdosierungen auf, daß mit schnellen Elektronen eine sinnvolle Tumorbehandlung nicht mehr gewährleistet ist. Bei einer therapeutischen Dosis von 5000 - 6000 R ist eine lokale Überdosierung bis 174 % der geplanten Dosis sicher nicht ohne Auswirkung auf den Heilungsverlauf.

Bei stärkeren oberflächlichen Defekten, sowie starren, klaffenden vaginalwänden ist daher die Behandlung mit ^{137}Cs vorzuziehen.

Zusammenfassung

In einer Reihe von Versuchen wurde der Einfluß von Oberflächenkonturen auf den Isodosenverlauf unter Bestrahlung mit 15 und 18 MeV-Elektronen untersucht. Bei der Untersuchung des Einflusses verschiedener Oberflächenkonturen zeigte sich, daß flache, breite Einschnitte einen rel. geringen Einfluß auf den Isodosenverlauf nahmen. War aber die Einkerbung schmal im Verhältnis zur Tiefe, kam es am Grunde solcher Einschnitte zum Entstehen von Dosismaxima, sog. "hot spots".

Für die Praxis bedeutet dies, daß Hautfalten die Dosisverteilung schneller Elektronen erheblich beeinflussen, wobei sich solche mit kleinem Öffnungswinkel besonders stark auswirken.

Diesem Einfluß durch Oberflächenkonturen waren γ -Strahlen einer Cs-137 Quelle in geringerem Maß unterworfen; es fehlte vor allem das Auftreten von Dosisspitzen.

Für die primäre Bestrahlung des Vulvakarzinoms ergibt sich, daß schnelle Elektronen nach wie vor die Methode der Wahl darstellen in allen Fällen mit rel. glatter Oberfläche des Bestrahlungsgebietes, ebenso dort, wo ein oberflächliches Tumorwachstum vorliegt und in Fällen von ausgedehnten, flachen Karzinomkratern zur Isodosenanpassung an die Karzinomausbreitung sowie gleichzeitiger Schonung des Gewebes. In allen Fällen mit tiefer Kraterbildung und klaffenden Labien sowie tiefer Infiltration ist die Anwendung der Cs- γ -Strahlung bei der Behandlung des Vulvakarzinoms vorzuziehen.

Literaturverzeichnis

1. Almendral, A.C.: Ergebnisse der Behandlung des Vulvakarzinoms. 138. Tagung der Mittelrheinischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie, 18.5.1969 Marburg.
2. Bachmann, F.F.: Zur Therapie des Vulvakarzinoms in Jung, H., Kubli, F., Wulf, K.H. Bücherei des Frauenarztes. Bd. 5: Neue Aspekte in Diagnose und Therapie des Genitalkarzinoms der Frau. Herausgegeben von König, P.A., Pfeleiderer, jr. A., Ferdinand Enke Verlag, 1973, S. 120.
3. Barth, G., Graebner, H., Wachsmann, F.: Zur Frage der optimalen Pausendauer bei der Strahlentherapie schnell wachsender, bösartiger Tumoren. Strahlentherapie 112, 280, 1960.
4. Becker, J.: Klinische Erfahrung mit ultraharten Röntgenstrahlen und schnellen Elektronen. Strahlentherapie 106, 85, 1958.
5. Becker, J., Schubert, G.: Die Supervolttherapie. G. Thieme, Stuttgart 1961.
6. Benninghoff-Goerttler: Lehrbuch der Anatomie des Menschen, Bd. II. Urban und Schwarzenberg, München-Berlin 1960.
7. Berger, H., Paul, W.: Verteilung der Ionisationsdichte in einem mit schnellen Elektronen bestrahlten NaCl-Kristall. Z. Phys. 126, 422, 1949.
8. Brandstetter, F., Kratochwil, A.: Ergebnisse der Therapie beim Vulvakarzinom. Krebsarzt 16, 16, 1961.
9. Brenner, M.: High energy roentgen ray contamination of the electronbeam from a medical betatron. Acta radiol. (Stockh.) Suppl. 254, 106, 1966.
10. Breitling, G., Vogel, K.-H.: Über den Einfluß der Streuung auf den Dosisverlauf schneller Elektronen. Symposium on High-Energy Electrons, Montreux 1964, Springer Verlag, 1965.
11. Breitling, G., Vogel, K.-H.: Dosisverteilung bei der Bestrahlung inhomogener Medien mit schnellen Elektronen. Strahlentherapie 122, 321, 1963.

12. Brunschwig, A., Brockunier, A.: Surgical treatment of squamouscell carcinoma of the vulva. *Obstet. Gynec.* 29, 362, 1967.
13. Clemens, H., Hofmann, D., Kepp, R.: Weitere Untersuchungen über die biologische Wirkung einer fraktionierten Elektronenbestrahlung. *Strahlentherapie* 118, 145, 1962.
14. Collins, C.G., Collins, J.H., Nelson, E.W., Smith, R.C., Maccallum, E.A.: Malignant tumors involving the vulva. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 62, 1198, 1951.
15. Dietzsch, J., Seige, B.: Behandlungsergebnisse des primären Karzinoms der Vulva. *Zbl. Gynäk.* 90, 1078, 1968.
16. Dittrich, W.: Die Stoffwechselleistung der Krebszelle und das Problem der Strahlenresistenz. *Geburtsh. Frauenheilk.* 18, 534, 1958.
17. Edsmyr, F., Kottmeier, H.-L.: Tumoren des weiblichen Genitale in Diethelm, L., Olsson, O., Strnad, F., Vieten, H., Zuppinger, A.; *Handbuch der medizinischen Radiologie*, Bd. XIX, Teil 3. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1971.
18. Frischbier, H.-J., Thomsen, K.: Behandlungsergebnisse beim Vulvakarzinom mit energiereichen Elektronen. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 99, 1971.
19. Frischkorn, R.: Die Behandlung des Vulvakarzinoms. *Arch. Gynäk.* 207, 282, 1969.
20. Gerteis, W.: Lymphographie und topographische Anatomie des Beckenlymphsystems. Ferdinand Encke Verlag, Stuttgart 1966.
21. Goplerud, D.R., Keetel, W.C.: Carcinoma of the vulva. *Am. J. Obstet. Gynec.* 100, 550, 1968.
22. Green, JR. T.H., Ulfelder, H., Meigs, J.V.: Epidermoid carcinoma of the vulva. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 75, 834, 1958.
23. Halama, J., Rassow, J.: Methodischer Beitrag zur Hochvolttherapie des Vulvakarzinoms. *Strahlentherapie* 138, 129, 1969.
24. Harder, D.: Physikalische Grundlagen der Dosimetrie. *Sdbd. Strahlentherapie* 62, 254, 1966.

25. Hofmann, D.: Klinik der gynäkologischen Strahlentherapie. Urban und Schwarzenberg, München-Berlin 1963.
26. Hofmann, D., Künzler, E.: Über Ursachen und zeitliches Auftreten von Harnwegskomplikationen nach Strahlenbehandlung des Kollumkarzinoms. Geburtsh. Frauenheilk. 19, 789, 1959.
27. Janovski, N.A., Bethesda: Erkrankungen der Vuvla in Schwalm, H., Döderlein, G. Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe 7, 447, 1967. Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1967.
28. Kärcher, K.-H.: Einführung in die klinisch-experimentelle Radiologie. Urban und Schwarzenberg, München 1964.
29. Kärcher, K.-H.: Ein Beitrag zum Dosis-Zeitproblem bei der Therapie mit hochenergetischen Elektronen. Fortschr. Röntgenstr. 105, 353, 1966.
30. Kepp, R., Hofmann, D.: Zur Frage der Keimschädigung durch ionisierte Strahlen. Med. Klin. 34, 1484, 1957.
31. Kepp, R.: Der Erholungsablauf in der Haut nach Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie 78, 273, 1949.
32. Kepp, R., Paul, W., Schmermund, H.-J., Schubert, G.: Neue Methoden in der Behandlung der Vulvakarzinome. Geburtsh. Frauenheilk. 11, 299, 1951.
33. Kepp, R.K.: Zur Frage der strahlentherapeutischen Anwendung schneller Elektronen. Dtsch. med. Wschr. 76, 639, 1951.
34. Kepp, R.K.: Die Wirkung der Bestrahlung mit schnellen Elektronen auf die menschliche Haut. Strahlentherapie 81, 201, 1950.
35. Kerst, D.W.: Acceleration of electrons by magnetic induction. Phys. Rev. 60, 47, 1941.
36. Kirsch, M., Maier, B., Schumann, E.: Dosimetrische Untersuchungen der Gewebeäquivalenz von Phantommaterialien zur Verwendung in der Orthovolt-Röntgentherapie. Strahlentherapie 134, 511, 1967.

37. Kühnelt, H.-J.: Ergebnisse der Behandlung der Vulvakarzinome an der UFK Berlin. Zbl. Gynäk. 76, 1576, 1954.
38. Limburg, H.: Tumoren der Vulva in Käser, O. et al. Gynäkologie und Geburtshilfe Bd. III. G. Thieme, Stuttgart 1972.
39. Lisse, K.: Ergebnisse der chirurgischen Behandlung und der Betatrontherapie des Vulvakarzinoms. Zbl. Gynäk. 86, 681, 1964.
40. Lobeck, H.-U., Frischbier, H.J.: Strahlenreaktionen und Folgezustände nach Elektronentherapie des Vulvakarzinoms. Deutscher Röntgenkongreß 1967, 93.
41. Lorenz, W.: Strahlenschutz in Klinik und ärztlicher Praxis. G. Thieme, Stuttgart 1961.
42. Manegold, K.: Einfluß von Elektronenstreuung auf die Dosisverteilung in inhomogenen Medien. 51. Deutscher Röntgenkongreß, München 21. - 24.5.1970.
43. Manegold, K.: Über den Einfluß der Elektronenstreuung an Inhomogenitätskanten. Strahlentherapie 140, 647, 1970.
44. Markus, B.: Dosimetrie am Betatron. Röntgenpraxis 22, 53, 1969.
45. Markus, B.: Einige neuere strahlenbiologische Experimente mit schnellen Elektronen. Deutscher Röntgenkongreß 1967, 411.
46. Markus, B.: Energiebestimmung schneller Elektronen aus Tiefendosiskurven. Strahlentherapie 116, 280, 1961.
47. Markus, B.: Beiträge zur Entwicklung der Dosimetrie schneller Elektronen. Strahlentherapie 124, 33, 1964.
48. Markus, B.: Beiträge zur Entwicklung der Dosimetrie schneller Elektronen. Strahlentherapie 123, 350, 1964.
49. Markus, B.: Relative biologische Wirksamkeit von 15 MeV-Elektronen und 200 kV-Rö-Strahlen auf Gerstenkeimlinge. Strahlentherapie 112, 213, 1960.
50. Markus, B.: Dosisverteilung schneller Elektronen zwischen 3 und 15 MeV und ihre Beeinflussung durch Hardblenden und Tubusse. Strahlentherapie 112, 322, 1960.

51. Markus, B.: Ionisationsmetrie und Dosisverteilung schneller Elektronen im Knochengewebe. Strahlentherapie 113, 379, 1960.
52. Markus, B.: Dosimetrie am Betatron. Röntgenpraxis 12, 53, 1969.
53. Markus, B.: Über den Begriff der Gewebeäquivalenz und einige "wasserähnliche" PhantomsUBstanzen für Quanten von 10 KeV bis 100 MeV sowie schnelle Elektronen. Strahlentherapie 101, 111, 1956.
54. McKelvey, J.-L., Adcock, L.L.: Cancer of the vulva. Obstet. Gynec. 26, 455, 1965.
55. Muth, H.: Über Spätreaktionen mit tödlichem Ausgang nach Behandlung des Genitalkarzinoms. Med. Klinik 43, 1849, 1958.
56. Muth, H.: Behandlungsergebnisse des Genitalmalignoms. Geburtsh. Frauenheilk. 21, 582, 1961.
57. Oberheuser, F.: Klinische Gesichtspunkte bei der Elektronentherapie des Vulvakarzinoms. Symp. High Energy Electrons. Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1965, 3/2.
58. Paplian, N.-P.: Vulva carcinoma and its combined as well as radiation therapy. Vopr. Onkol. 7, 1961.
59. Pohlitz, W., Teich, M.: Zur Dosimetrie schneller Elektronen mit Kondensator-Ionisationskammern. Strahlentherapie 118, 288, 1962.
60. Pohlitz, W.: Dosimetrie zur Betatrontherapie. G. Thieme, Stuttgart 1965.
61. Pohlitz, W.: Dosisverteilung in inhomogenen Medien bei Bestrahlung mit schnellen Elektronen, Fortschr. Röntgenstr. 93, 931, 1960.
62. Reiffenstuhl, G.: Das Lymphsystem des weiblichen Genitale. Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1957.
63. Ries, J.K.: Zur Frage der Gewebetoleranz bei der Strahlentherapie der Karzinome der Frau. Geburtsh. Frauenheilk. 18, 537, 1958.

64. Ries, J., Breitner, J.: Strahlenbehandlung in der Gynäkologie.
Urban und Schwarzenberg, München-Berlin 1959.
65. Rutledge, F., Smith, J.P., Franklin, E.W.: Carcinoma of the vulva.
Am. J. Obstet. Gynec. 106, 1117, 1970.
66. Sack, B., Makoski, H.-B.: Ergebnisse der Elektronentherapie von operierten und nicht operierten Tumoren der Vulva.
Strahlentherapie 145, 256, 1973.
67. Scherer, E., Stender, H.S.: Strahlenpathologie der Zelle. G. Thieme, Stuttgart 1963.
68. Schittenhelm, R.: Physikalischer Vergleich der Therapie mit energiereichen Elektronen- und ultraharten Röntgenstrahlen.
Strahlentherapie 112, 389, 1960.
69. Schmermund, H.J., Oberheuser, F., Kuttig, H.: Geschwülste der weiblichen Genitalorgane in Becker, J., Schubert, G. Die Supervolttherapie. G. Thieme, Stuttgart 1961.
70. Schmermund, H.-J.: Erfahrungen bei der strahlentherapeutischen Anwendung schneller Elektronen in der Gynäkologie mit einem 16 MeV-Betatron. Sdbd. Strahlentherapie 37, 209, 1957.
71. Schubert, G., Oberheuser, F.: Neue Behandlungsmethoden und -ergebnisse der Strahlentherapie weiblicher Karzinome mit dem Betatron und Gammatron. Zbl. Gynäk. 84, 1, 1962.
72. Schubert, G., Schmermund, H.-J., Oberheuser, F.: Die Betatrontherapie gynäk. Karzinome. Strahlentherapie 112, 4, 1960.
73. Thomsen, K.: Operative Möglichkeiten bei strahlenbehandelten Rezidiven des Vulva-Karzinoms. 77. Tagung der norddeutschen Gesellschaft für Gynäkologie. Hannover 1. - 3.6.1973.
74. Vahrson, H.: Ergebnisse der Hochvolttherapie im Vergleich zur konventionellen Strahlentherapie. Zbl. Gynäk. 93, 1447, 1971.
75. Vieten, H., Heinzler, F.: Die Bedeutung ultraharter Strahlung für die Therapie gynäkologischer Geschwülste. Geburtsh. Frauenheilk. 26, 1, 1966.

76. Vogel, K.-H.: Möglichkeiten und Grenzen der Therapie mit schnellen Elektronen. *Ärztl. Fortschr.* 21, 197, 1967.
77. Vogel, K.-H.: Über das Verhalten schneller Elektronen bei schrägem Auftreffen auf die Körperoberfläche. *Strahlentherapie* 138, 556, 1969.
78. Vogel, K.-H.: Untersuchungen über das Verhalten schneller Elektronen unter dem Gesichtspunkt strahlentherapeutischer Erfordernisse. I. Teil. *Strahlentherapie* 138, 142, 1969. II. Teil 138, 236, 1969. II. Teil 138, 398, 1969.
79. Vogel, K.-H.: Über die Beeinflussung der Dosisverteilung schneller Elektronen durch bestimmte Oberflächenformen. *Deutscher Röntgenkongreß* 1967.
80. Wachsmann, F., Drexler, G.: Dosisverteilung von konventioneller und ultraharter Strahlung in inhomogenen Medien. *Deutscher Röntgenkongreß* 1967, 287.
81. Weghaupt, K.: Das Vulva-Karzinom und seine Behandlung. *Strahlentherapie* 136, 270, 1968.
82. Weghaupt, K.: Das Vulvakarzinom. *Geburtsh. Frauenheilk.* 31, 1164, 1971.
83. Wideröe, R.: Physikalische Untersuchungen zur Therapie mit hoch-energetischen Elektronenstrahlen. *Strahlentherapie* 113, 161, 1960.
84. Zuppinger, A.: Die heutigen strahlentherapeutischen Möglichkeiten in der Krebsbekämpfung. *Radiol. Austriaca.* 13, 177, 1962.

Lebenslauf

Am 14.5.1942 wurde ich als Sohn des Drogisten Max Ott und seiner Ehefrau Agnes, geb. Hüttl in Eger geboren.

1946 Vertreibung nach Westdeutschland; Grundschule von 1949 - 1953, danach Besuch der Liebigschule in Gießen, wo ich 1962 das Abitur bestand. Anschließend Medizin-Studium und Staatsexamen 1968 in Gießen. Medizinalassistentenzeit an der Univ.-Frauenklinik, Med. Univ.-Klinik und Chirurg. Univ.-Klinik in Gießen. Vom 1.10.1970 an war ich 2 Jahre bis zu meiner Einberufung zum Wehrdienst am 1.10.1972 Assistent an der Univ.-Frauenklinik in Gießen. Seit April 1974 bin ich Assistent am Pharmakologischen Institut der Universität Mainz.

Chemoprint-Druck 63 Gießen Frankfurter Str. 131 Ruf (06 41) 2 17 12